Thérapeutique pour le pharmacien

infectiologie

Henri Portier
Michèle Grappin
Jean-Paul Belon





Les pathologies

Les examens complémentaires

Les médicaments

Les RMO

thérapeutique pour le pharmacien

MASSON

Copyrighted material

Copyrighted material

Thérapeutique pour le pharmacien

infectiologie

This One
AXG4-L4Q-8YQK
Copyrighted material

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Dans la même collection

CARDIOLOGIE. par J.-P. BELON. 1998. 104 pages.

DERMATOLOGIE. par D. LAMBERT et J.-P. BELON. 1998. 144 pages. 28 photos couleurs.

HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE. par P. HILLON et J.-P. BELON. 1999. 96 pages.

HÉMATOLOGIE. par É. SOLARY et J.-P. BELON. 1999. 136 pages.

OPHTALMOLOGIE. par V. GUERZIDER. C. MORALES et J.-P. BELON. 1999. 132 pages. 10 photos couleurs.

PÉDIATRIE. par F. HUET. J.-V. de MONLÉON. J.-P. BELON. 112 pages.

Autres ouvrages

MALADIES INFECTIEUSES. par S. CRONBERG. J. BEYTOUT. *Collection Abrégés de médecine*. 1998. 464 pages. 15 figures.

ÉLÉMENTS DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE. par S. KERNBAUM. 6e édition. 1996. 656 pages. 131 figures.

Copyrighted material

Thérapeutique pour le pharmacien

infectiologie

Henri Portier

Michèle Grappin

Jean-Paul Belon

thérapeutique pour le pharmacien

MASSON

sous la direction du Pr Jean-Paul Belon



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.
Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. : 01 44 07 47 70.

Maquette intérieure : studio Callisphère.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur, est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© Masson, Paris, 1999
ISBN : 2-225-83468-7
ISSN : 1290-015X

MASSON S.A. — 120, bd Saint-Germain, 75280 Paris Cedex 06

Copyrighted material

Avant-propos sur la collection

Les pathologies présentées dans les ouvrages de cette collection ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ces manuels ont pour objectif d'apporter au pharmacien étudiant et professionnel tous les éléments lui permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien,** grâce à la description de la physiopathologie et l'explication détaillée des objectifs et de la conduite des traitements.

Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments et des protocoles thérapeutiques mis en œuvre**; aussi souvent que nécessaire, la **démarche thérapeutique hospitalière et/ou ambulatoire** est décrite avec précision et **illustrée** pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnances.**

À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique de l'exercice officinal**; sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament. Son enseignement requiert une synthèse des connaissances fondamentales et cliniques.

La conduite de l'enseignement de la thérapeutique s'inscrit particulièrement bien dans la démarche d'une meilleure professionnalisation des études pharmaceutiques.

Dans chacun des ouvrages, les informations sont apportées suivant un même plan pédagogique. **Les chapitres composant ce plan décrivent successivement les pathologies, les examens complémentaires, les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses, les RMO** et, chaque fois qu'il est nécessaire, **les constantes biologiques humaines usuelles.**

Chaque démarche thérapeutique est appréhendée selon un même schéma descriptif permettant au lecteur de suivre logiquement le traitement spécifique requis pour chacune des pathologies envisagées :

Copyrighted material

➜ la connaissance de la **physiopathologie** de la maladie permet de mieux comprendre les **objectifs du traitement** et le **choix des médicaments**;
➜ l'explication de la **conduite du traitement** permet de mieux saisir la stratégie thérapeutique envisagée;
➜ l'**explication du protocole thérapeutique pratique** à l'hôpital et/ou en ambulatoire est détaillée et complétée par **un ou plusieurs exemples d'ordonnances.**
Dans le même esprit, **les examens et explorations fonctionnelles complémentaires** sont explicités sous forme de fiche décrivant l'essentiel des informations pouvant être dispensées par le pharmacien, au cours de son exercice quotidien à l'officine; elles lui permettent également de suivre la démarche du praticien dans sa recherche diagnostique et dans la constitution du dossier médical. Les **effets indésirables et interactions médicamenteuses** relatifs aux médicaments les plus couramment prescrits présentés dans chaque ouvrage, sont des rappels *minimum minimorum* nécessaires à une prescription et une dispensation de qualité. Enfin, lorsqu'elles sont mentionnées, les **tables des valeurs biologiques usuelles** permettent, notamment à l'étudiant hospitalier, de suivre le dossier biologique d'un patient.

Copyrighted material

Partie I

Les pathologies

- Les rhinopharyngites 3
- Les angines 5
- Les otites moyennes aiguës 8
- Les sinusites 11
- Les bronchites 14
- Les pneumopathies infectieuses 16
- Les méningites 19
- Les infections urinaires 22
- Les maladies sexuellement transmissibles 25
- Les diarrhées aiguës infectieuses 28
- La grippe 31
- La tuberculose 33
- Le paludisme 35
- L'infection par le VIH 38

Copyrighted material

Copyrighted material

Les rhinopharyngites

Physiopathologie

Elles sont le résultat d'une agression virale entraînant une inflammation du rhinopharynx.
Elles concernent surtout les enfants de 6 mois à 7 ans sous forme de petites épidémies avec une prédominance automno-hivernale. La transmission est aérienne.
Les principaux virus en cause sont les rhinovirus, coronavirus, *Myxovirus influenzæ* et *para-influenzæ*, virus respiratoire syncitial, adénovirus et entérovirus.
➜ organes atteints : rhinopharynx,
➜ âge de prédilection : nourrissons, jeunes enfants,
➜ complications : otites moyennes aiguës, sinusites.

Objectifs du traitement

Le traitement reste symptomatique et vise :
➜ à lutter contre la fièvre chez le jeune enfant pour prévenir les convulsions hyperthermiques (risque jusqu'à 4 ans),
➜ à réaliser des lavages du nez et des aspirations des sécrétions nasales pour lutter contre le catarrhe tubaire et limiter le risque de surinfection, notamment d'otite moyenne aiguë.

L'antibiothérapie n'est qu'un traitement de seconde intention. Elle peut se discuter en cas d'antécédents d'otites récidivantes, chez le nourrisson de moins de 6 mois, *a fortiori* quand il est gardé en collectivité, et sur les terrains immunodéprimés.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

– paracétamol 50 mg/kg/j si fièvre > 38,5 °C,

– lavages de nez au sérum physiologique 4 à 5 fois par jour.

Notes

Copyrighted material

Les angines

Physiopathologie

L'angine se définit par l'apparition d'une douleur constrictive de la gorge en rapport avec une inflammation amygdalienne et/ou de l'oropharynx. Cette inflammation est secondaire à l'adhésion puis à la multiplication d'un germe pathogène sur la muqueuse pharyngée.
On distingue classiquement 4 grands types d'angines, permettant d'évoquer des étiologies différentes.

➜ Dans les angines érythémateuses ou érythématopultacées, dans 40 à 80 % des cas, les étiologies sont virales. Les angines d'origine bactérienne sont beaucoup moins fréquentes, presque toujours liées au streptocoque ß hémolytique du groupe A (SBHA) (10 à 25 % des angines de l'adulte et 25 à 50 % chez l'enfant) et parfois aux streptocoques B, C, F et G. L'infection du SBHA par un bactériophage est à l'origine de la production d'une toxine érythrogène responsable de la scarlatine.
➜ Les angines pseudomembraneuses sont dues le plus souvent en France au virus Epstein-Barr réalisant la mononucléose infectieuse. Dans les pays en voie de développement, les pays de l'Est de l'Europe et chez les sujets non ou mal vaccinés revenant d'un pays d'endémie, une angine pseudomembraneuse doit faire évoquer une diphtérie
➜ Les angines vésiculeuses sont toujours d'origine virale soit liées au virus coxsackie A, soit à l'herpès lors de la primo-infection notamment chez le jeune enfant.
➜ Les angines ulcéreuses ou ulcéronécrotiques, lorsqu'elles sont dues à l'association de bacilles fusiformes et de spirochètes, sont appelées « angines de Vincent ». Elles sont favorisées par une mauvaise hygiène bucco-dentaire. Un chancre syphilitique peut se développer au niveau d'une amygdale après un contage. L'angine ulcéreuse peut être rarement un mode de découverte d'une hémopathie maligne ou d'une agranulocytose.

organes atteints : amygdales, pharynx ;
âge de prédilection : enfant, adulte jeune ;
germes en cause : virus, streptocoque ß-hémolytique du groupe A.

Objectifs du traitement

Angines érythémateuses ou érythématopultacées

Les recommandations actuelles sont de traiter par antibiothérapie orientée contre le streptocoque ß-hémolytique du groupe A toutes les angines pour éviter le risque d'apparition de complications suppurées (abcès ou adénophlegmons) ou non suppurées (rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite) liées à ce germe.

Copyrighted material

Angines pseudomembraneuses

L'objectif principal est de ne pas méconnaître une angine diphtérique en cas de facteurs de risque pour démarrer rapidement une antibiothérapie adaptée ainsi qu'une sérothérapie dans le cadre d'une hospitalisation.

La mononucléose infectieuse nécessite un traitement symptomatique visant à améliorer les signes généraux.

Angines vésiculeuses

Il n'y a pas d'indication de traitement étiologique. Le traitement reste symptomatique avec lutte contre la fièvre si celle-ci est mal supportée et réhydratation dans le cas des gingivo-stomatites herpétiques du nourrisson et du jeune enfant.

Angines ulcéronécrotiques

L'antibiothérapie de l'angine de Vincent est nécessaire pour éviter les complications telles que le syndrome de Lemierre (syndrome angine-infarctus pulmonaire).

Le traitement par pénicilline du chancre amygdalien permet d'éviter l'apparition d'une syphilis secondaire, voire d'une syphilis tertiaire à distance.

Conduite du traitement

Le choix des médicaments

- L'antibiothérapie de l'angine érythémateuse ou érythématopultacée (recommandations de la Conférence de consensus sur les infections ORL de juin 1996) :
- Les ß-lactamines sont les antibiotiques de choix. Parmi celles-ci, la pénicilline V reste le traitement antibiotique de référence. Elle doit être prescrite en 3 prises quotidiennes pour une durée de 10 jours. La pratique d'une injection d'une pénicilline retard par voie IM peut être envisagée en cas de problèmes d'observance médicamenteuse.
- Les macrolides peuvent être proposés en cas d'allergie reconnue aux ß-lactamines : la durée recommandée de traitement reste de 10 jours pour les molécules « classiques ». L'azithromycine, du fait d'une demi-vie longue, est prescrite pour une durée de 5 jours.
- Les autres thérapeutiques : le recours au paracétamol et/ou à l'aspirine peut être nécessaire pour lutter contre la fièvre (*cf.* Objectifs du traitement).

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Angine érythémateuse ou érythématopultacée chez un enfant de 15 kg :

– pénicilline V, (*Oracilline*) : 250 000 unités matin, midi et soir pendant 10 jours,

– paracétamol 50 mg/kg/j en 3 prises si fièvre > 38,5 °C ou mal supportée.

Notes

Copyrighted material

Les otites moyennes aiguës

Physiopathologie

L'otite moyenne aiguë (OMA) suppurée ou avec épanchement, à différencier de l'otite congestive (non suppurée), de l'otite séromuqueuse et de l'otite chronique, est une infection de la caisse du tympan.

Souvent conséquence d'une surinfection bactérienne d'une rhinopharyngite, elle est due à une congestion de la trompe d'Eustache, entraînant une accumulation des sécrétions dans l'oreille moyenne puis une pullulation des germes saprophytes ou résidents de l'arbre respiratoire. Il s'agit principalement de *Hæmophilus influenzæ* (40 %) et *Streptococcus pneumoniæ* (30 %).

Chez le nouveau-né et le nourrisson (< 3 mois), le diagnostic doit être évoqué devant toute fièvre ou altération de l'état général. Il s'agit d'une infection grave impliquant souvent *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas* et imposant une prise en charge hospitalière avec paracentèse pour prélèvement bactériologique et mise en route d'une antibiothérapie parentérale adaptée.

Le risque de complications de l'OMA (méningites bactériennes, mastoïdites, abcès cérébraux, thrombophlébites cérébrales), est beaucoup plus fréquent chez l'enfant de moins de 2 ans. Chez l'enfant de plus de 2 ans, ce risque est divisé par 4 et la guérison est spontanée dans 70 % des cas.

organes atteints : oreille moyenne,
âge de prédilection : de 6 mois à 6 ans avec un pic de fréquence vers 1 an,
germes en cause : *H. influenzæ*, *S. pneumoniæ*,
complications : méningites bactériennes, mastoïdites, abcès cérébraux, thrombophlébites cérébrales.

Objectifs du traitement

Traitement étiologique

L'antibiothérapie systématique vise à diminuer l'inflammation en assurant l'éradication bactérienne et à prévenir les complications locorégionales, générales ou sensorielles.

Cette antibiothérapie est probabiliste et adaptée aux germes les plus souvent incriminés, en tenant compte de la fréquence des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline [PSDP (30 à 60 % selon les régions avec un risque d'autant plus important que l'enfant fréquente une collectivité, a des antécédents d'otite moyenne aiguë et de prise d'antibiotiques dans les mois qui précèdent)] et des *H. influenzæ* sécréteurs de ß-lactamases (1/3 des souches).

Les antibiotiques locaux n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et ne doivent pas être utilisés lorsque le tympan est ouvert.

Copyrighted material

Traitement symptomatique

L'adjonction d'un traitement à visée antipyrétique et antalgique par paracétamol et/ou aspirine est souvent nécessaire.
L'intérêt des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des corticoïdes ou des mucolytiques n'a pas été démontré.

Conduite du traitement

Mesures générales

La lutte contre la fièvre reste de mise, notamment chez les jeunes enfants pour prévenir les convulsions hyperthermiques. Il en est de même de la lutte contre la douleur dans les otites souvent hyperalgiques de l'enfant. Le recours à des antalgiques et antipyrétiques tels que paracétamol et/ou aspirine est donc fréquent.
La surveillance de l'efficacité du traitement est nécessaire avec un contrôle du tympan à 72 heures.

Choix des médicaments

L'antibiothérapie par voie générale repose sur l'utilisation d'antibiotiques actifs sur *H. influenzæ* et *S. pneumoniæ* en tenant compte de leur sensibilité variable en fonction de certaines situations.

Lors de la Conférence de consensus sur les infections ORL en juin 1996, il a été recommandé d'utiliser :

- ➜ chez les enfants de moins de 2 ans, d'autant plus s'ils ont des facteurs de risque de PSDP (fréquentation d'une collectivité, antécédents d'OMA et de prise d'antibiotiques dans le mois qui précède) : l'association amoxicilline-acide clavulanique ou le cefpodoxime-proxétil ou le céfuroxime-axétil,
- ➜ chez les enfants de plus de 2 ans, sans facteurs de risque de PSDP, l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique, le céfixime, le cefpodoxime-proxétil, le céfuroxime-axétil, les céphalosporines de 1re génération, le cotrimoxazole, ou l'érythromycine sulfafurazole.

La durée de l'antibiothérapie est de 8 à 10 jours.

Autres thérapeutiques

Le recours à la paracentèse est indispensable chez le nourrisson de moins de 3 mois. Chez les enfants plus grands, elle peut être utile lorsque la fièvre, des douleurs violentes ou des troubles digestifs persistent malgré le traitement médical.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Traitement d'une OMA chez un enfant de 18 mois accueilli habituellement en crèche :

– cefpodoxime-proxétil (*Orelox* et *Cefodox*) : 8 mg/kg/j en 2 prises journalières pendant 8 jours,

– paracétamol 50 mg/kg/j en 3 prises si douleur ou fièvre supérieure à 38,5 °C en alternance avec *Aspégic* 50 mg/kg/j répartis en 3 prises quotidiennes.

Traitement d'une OMA chez un enfant de 5 ans, sans antécédents particuliers :

– amoxicilline 100 mg/kg/j en 3 prises pendant 8 jours,

– paracétamol 50 mg/kg/j en 3 prises si douleur ou fièvre supérieure à 38,5 °C en alternance avec *Aspégic* 50 mg/kg/j répartis en 3 prises quotidiennes.

Notes

Copyrighted material

Les sinusites

Physiopathologie

Les sinus, cavités aériennes en communication avec l'arbre respiratoire supérieur, sont représentés par les sinus maxillaires et frontaux droits et gauches, les sinus ethmoïdaux et sphénoïdaux médians. Les sinusites sont des infections d'un ou plusieurs d'entre eux.

Sinusites aiguës

Lorsqu'elles sont aiguës, elles sont le plus souvent secondaires à une rhinopharyngite d'origine virale. L'inflammation liée à l'agression virale des voies aériennes supérieures est à l'origine d'une altération du fonctionnement du système mucociliaire, limitant l'évacuation des sécrétions vers les ostiums de drainage. Il en résulte une pullulation microbienne au niveau des cavités sinusiennes encombrées.

Les principaux germes en cause sont : *Hæmophilus influenzæ*, *Streptococcus pneumoniæ*, *Moraxella catarrhalis*.

Dans les ethmoïdites, les germes sont le plus souvent *Hæmophilus influenzæ* et *Staphyloccoccus aureus*.

Les sphénoïdites sont essentiellement dues à *Staphylococcus aureus*.

L'âge de survenue des sinusites, chez l'enfant, varie en fonction du développement anatomique des sinus de la face :

➜ l'ethmoïdite est une pathologie du nourrisson et du jeune enfant,

➜ les sinusites maxillaires, les plus fréquentes, ne peuvent être vues avant l'âge de 5 ans,

➜ les sinusites frontales peuvent apparaître à partir de 7 à 8 ans,

➜ les sinusites sphénoïdales ne peuvent exister avant l'âge de 15 ans.

Sinusites chroniques

Secondaires le plus souvent à des épisodes aigus mal ou insuffisamment traités, parfois favorisées par des facteurs anatomiques locaux (dents, polypose nasale), les sinusites chroniques peuvent être dues à un grand nombre de germes et sont habituellement plurimicrobiennes. Les principaux sont, en plus des bactéries déjà impliquées dans les formes aiguës, des bacilles à Gram négatifs et des germes anaérobies. Ces infections chroniques conduisent à des altérations parfois irréversibles de la muqueuse sinusienne.

organes atteints : sinus maxillaires, frontaux, ethmoïdaux, sphénoïdaux,
âge de prédilection : enfants pour l'ethmoïdite, adultes pour les autres localisations,
germes en cause : virus, *H. influenzæ*, *S. pneumoniæ*, *M. catarrhalis*,
complications : orbitaires (cellulite palpébrale, phlegmon sous-orbitaire, abcès périosté) ou neuroméningées (abcès cérébraux, empyème sous-dural, thrombophlébites cérébrales).

Copyrighted material

Objectifs du traitement

Sinusites aiguës

L'antibiothérapie systématique et probabiliste vise à améliorer les signes locaux et à diminuer le risque de complications orbitaires ou neuroméningées.

Le choix de l'antibiothérapie doit porter sur les germes les plus fréquemment en cause en fonction de la localisation en tenant compte des possibilités de pénétration de cet antibiotique dans ces cavités difficilement accessibles et de l'état actuel des résistances de ces germes aux antibiotiques dans ce site (30 à 60 % de pneumocoques de sensibilité diminuée aux ß-lactamines, 1/3 d'*H. influenzæ* producteurs de ß-lactamase).

Sinusites chroniques

Le traitement est de deux ordres :

- ➜ traitement de la cause notamment en cas de sinusites chroniques d'origine dentaire,
- ➜ antibiothérapie lors des poussées de réchauffement, active sur les bacilles à Gram négatif et les germes anaérobies.

En cas d'échec du traitement médical, un geste chirurgical peut être nécessaire pour rétablir une ventilation sinusienne normale.

Conduite du traitement

Mesures générales

La lutte contre la fièvre reste de mise, notamment chez les jeunes enfants, pour prévenir les convulsions hyperthermiques. Le recours à des antalgiques et antipyrétiques tels que paracétamol et/ou aspirine est donc fréquent.

Le traitement de la douleur repose également, le plus souvent, sur la prescription de paracétamol et/ou d'aspirine. Cependant, dans les sinusites aiguës bloquées, l'utilisation de corticoïdes en cures courtes peut être nécessaire. L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas été démontrée.

Choix des médicaments

L'antibiothérapie lors des sinusites maxillaires et frontales, le plus souvent probabiliste, doit être active sur le pneumocoque et *H. influenzæ* en tenant compte de la fréquence croissante de résistances.

Les antibiotiques recommandés sont les mêmes que dans l'otite.

Là encore, les ß-lactamines ont une place de choix. Les synergistines telles que la pristinamycine sont une alternative possible.

Autres thérapeutiques

L'adjonction de paracétamol ou d'aspirine est indiquée en cas de fièvre élevée, mal supportée ou de douleur.

L'intérêt des anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas été démontré dans cette indication.

L'utilisation de corticoïdes systémiques en cure courte à visée anti-inflammatoire peut être utile dans les formes aiguës bloquées ou dans les polyposes.

Dans les sinusites hyperalgiques, un traitement local par pulvérisations de vasoconstricteurs, par inhalations ou aérosols de corticoïdes et/ou fluidifiants peut être proposé.

L'échec du traitement médical peut conduire à la réalisation d'une ponction sinusienne avec drainage et lavage.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Traitement d'une sinusite maxillaire aiguë bloquée chez un adulte jeune :

– amoxicilline-acide clavulanique (*Augmentin, Ciblor*) : 1 g × 3/j pendant 10 jours,

– *Solupred* : 0,5 mg/kg/j en une prise le matin au milieu du repas pendant 4 jours.

Notes

Copyrighted material

Les bronchites

Physiopathologie

Les bronchites aiguës sont dues à une inflammation des bronches et des bronchioles, entraînant une altération du système mucociliaire de l'arbre bronchique. Chez les sujets à bronche saine, elles résultent d'une agression virale.

Sur des bronches déjà pathologiques, et notamment dans la bronchite chronique (définie par une toux et une expectoration 3 mois par an pendant au moins deux années consécutives), la poussée de bronchite peut être liée à un virus, mais aussi à certaines bactéries telles que *Mycoplasma pneumoniæ*, *Chlamydia pneumoniæ*, *Streptococcus pneumoniæ*, *Hæmophilus influenzæ* ou *Moraxella catarrhalis*.

Au cours des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), l'étiologie des exacerbations est le plus souvent bactérienne avec, au premier plan des germes sélectionnés par des antibiothérapies antérieures et fréquemment résistantes.

organes atteints : bronches et bronchioles,
âge de prédilection : aucun,
germes en cause : virus.

Objectifs du traitement

Traitement étiologique

Chez le sujet sain, le traitement n'est que symptomatique et vise à favoriser le drainage bronchique. En cas d'évolution traînante et d'expectoration purulente, une antibiothérapie peut être envisagée au-delà du 7e jour.

Chez le bronchitique chronique ou le sujet atteint de BPCO, l'antibiothérapie est recommandée lorsqu'il existe des critères de gravité. Son but est d'éviter les complications telles qu'insuffisance respiratoire aiguë ou pneumopathie. Cette antibiothérapie doit être soit probabiliste (surinfection de bronchite chronique) et adaptée aux germes les plus fréquemment en cause dans cette pathologie, soit directement dirigée sur le ou les germes sélectionnés d'après une bactériologie des crachats (BPCO).

Conduite du traitement

Choix des médicaments

→ L'antibiothérapie de la bronchite aiguë traînante du sujet sain peut comporter une amoxicilline, une céphalosporine de 1re génération, un macrolide ou une cycline pendant une durée de 5 à 7 jours.

→ La surinfection de bronchite chronique avec des critères de gravité impose une antibiothérapie active sur le pneumocoque et *H. influenzæ*. Le

Copyrighted material

choix se fait entre l'association amoxicilline-acide clavulanique, une céphalosporine de 1re génération, le céfuroxime axétil, un macrolide ou la pristinamycine pendant 7 à 10 jours.

➜ Lors des surinfections de BPCO, l'antibiothérapie probabiliste au départ doit rapidement être adaptée aux germes isolés dans les expectorations.

Autres thérapeutiques

La lutte contre la fièvre quand elle est mal supportée ou pour prévenir les convulsions hyperthermiques du nourrisson et du jeune enfant reste de mise.

L'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas été démontrée.

L'intérêt d'une corticothérapie courte par voie générale ou inhalée lors des poussées d'exacerbation reste discuté.

La kinésithérapie pour favoriser le drainage bronchique est souvent nécessaire dans les bronchites chroniques, parfois améliorée par l'utilisation de broncho-fluidifiants.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Bronchite aiguë chez un patient de 30 ans, sans antécédents particuliers :

– paracétamol : 1 g si fièvre supérieure à 38,5 °C à renouveler 3 fois au maximum,

– fluidifiant bronchique.

Bronchite surinfectée avec dyspnée et expectoration purulente chez un patient atteint d'une bronchite chronique :

– kinésithérapie respiratoire à domicile 2 fois/jour,

– amoxicilline-acide clavulanique (*Augmentin, Ciblor*) : 1 g 3 fois/jour pendant 8 jours (efficacité à réévaluer à 48 heures).

Notes

Copyrighted material

Les pneumopathies infectieuses

Physiopathologie

Les pneumopathies infectieuses sont des infections des voies aériennes inférieures, c'est-à-dire concernant le parenchyme pulmonaire. Elles résultent d'une contamination bactérienne, le plus souvent par voie aérienne avec propagation des germes le long de l'arbre trachéobronchique et, plus rarement, d'une contamination par voie hématogène lors de bactériémies. Cette agression bactérienne est à l'origine d'une inflammation plus ou moins étendue du parenchyme pulmonaire.

On distingue deux types de pneumopathies, définies par des signes cliniques et des images radiologiques spécifiques :

➜ Les pneumopathies alvéolaires, souvent localisées sont dues, en ville, pour 75 % des cas à *Streptococcus pneumoniæ* et, à un moindre degré, *Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniæ*, *Staphylococcus aureus*. Lorsqu'elles sont acquises à l'hôpital ou lorsqu'il existe une pathologie pulmonaire sous-jacente (BPCO, mucoviscidose), des bactéries souvent résistantes aux antibiotiques sont sélectionnées, faisant partie de la famille des *Pseudomonas*, des *Enterobacter* ou des *Serratia*.

➜ Les pneumopathies interstitielles, plus diffuses, peuvent être soit virales, souvent dans un contexte épidémique (virus respiratoire syncitial, *Myxovirus influenzæ*, adénovirus), soit bactériennes impliquant *Mycoplasma pneumoniæ*, *Chlamydia pneumoniæ* et *psitacci*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*. Lors de déficits immunitaires prolongés, comme dans le sida, des pneumopathies interstitielles d'origine parasitaires, dues à *Pneumocystis carinii* sont fréquentes.

La gravité de ces infections dépend du terrain sur lequel elles se développent (maladie pulmonaire connue, immunodépression, insuffisance cardiaque, diabète) et de la tolérance de l'infection en rapport avec l'étendue des lésions (dyspnée, hypoxie, cyanose).

organes atteints : poumons,
germes en cause : *S. pneumoniæ*, *L. pneumophila* dans le cas de pneumopathies alvéolaires, *M. pneumoniæ*, *C. pneumoniæ*, *L. pneumophila* dans le cas de pneumopathies interstitielles.

Objectifs du traitement

L'antibiothérapie, indispensable, doit être adaptée en fonction du type de pneumopathie en cause.

Lors des pneumopathies alvéolaires, elle doit viser le pneumocoque en tenant compte des risques de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), beaucoup moins fréquents que dans les otites moyennes aiguës ou les sinusites et des facteurs de risque du patient. Cette antibiothérapie doit être réévaluée à 48-72 heures de traitement et réadaptée en fonction de l'évolution clinique du patient. Lorsque la pneumopathie est d'origine nosocomiale, il est essentiel de trouver le ou les germes en cause pour adapter l'antibiothérapie.

Dans les pneumopathies interstitielles, l'antibiothérapie doit être active sur *M. pneumoniæ*, *C. pneumoniæ* et *L. pneumophila*.

Conduite du traitement

Choix des médicaments

Antibiothérapie

Dans les pneumopathies alvéolaires, l'antibiothérapie de 1re intention repose essentiellement sur l'amoxicilline à la dose de 50 mg/kg/j en 3 prises pendant 12 à 14 jours du fait de la fréquence du pneumocoque. L'absence d'amélioration à 48 heures peut justifier l'association à un macrolide.

Dans les pneumopathies interstitielles, il est de règle de proposer une antibiothérapie active sur mycoplasme et chlamydia soit par macrolides, soit par cyclines. L'absence d'amélioration à 48 heures peut justifier l'association à l'amoxicilline ou l'introduction d'une fluoroquinolone.

Les pneumopathies développées sur un terrain fragilisé (âge > 60 ans, éthylisme chronique, maladie sous-jacente) imposent une antibiothérapie plus large en utilisant l'association amoxicilline-acide clavulanique parfois d'emblée associée à un macrolide ou une fluoroquinolone. Dans cette situation, le recours à la ceftriaxone IV peut être nécessaire, dans le cadre d'une hospitalisation lorsqu'il existe des signes de gravité.

Traitements associés

Outre les molécules permettant de lutter contre la fièvre quand celle-ci est mal supportée, l'adjonction d'un traitement bronchodilatateur par voie orale et/ou en aérosols est souvent indiquée pour favoriser le drainage trachéobronchique.

Dans ce sens, la kinésithérapie respiratoire peut être utile. L'oxygénothérapie est nécessaire lorsqu'il existe des signes d'hypoxie.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Pneumopathie alvéolaire du sujet adulte sain :

– amoxicilline : 1 g x 3 fois/jour pendant 14 jours,

– fluidifiants bronchiques 3 fois/jour.

Pneumopathie hypoxémiante chez un sujet de 70 ans :

Prescription hospitalière :

– oxygénothérapie,

– ceftriaxone (*Rocéphine*) IV 1 g/jour en une injection,

– spiramycine (*Rovamycine*) IV 3 millions d'unités 3 fois/jour,

– aérosols de fluidifiants bronchiques,

– kinésithérapie respiratoire dès que possible.

Prescription de sortie :

– amoxicilline : 1 g 3 fois/jour,

– poursuite de la kinésithérapie respiratoire.

Notes

Copyrighted material

Les méningites

Physiopathologie

Les méningites sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques dont le pronostic est fonction de l'étiologie, des possibilités thérapeutiques et de la précocité du diagnostic. Le risque de décès ou de séquelles graves (paralysies, troubles sensoriels, épilepsie, etc.) n'a pas disparu.

Elles sont dues à une infection des méninges le plus fréquemment par voie systémique. Moins souvent, la pénétration du germe est directe par les voies aériennes supérieures à travers un défect anatomique (brèche ostéodurale…) ou par dissémination à partir d'un foyer contigu (sinus, abcès cérébral).

L'aspect du liquide céphalo-rachidien (LCR) lors de la ponction lombaire et l'examen cytologique permettent de distinguer deux grands groupes avec des étiologies différentes :

➜ Lorsque le LCR est trouble ou purulent, avec une prédominance de polynucléaires, la méningite est en principe bactérienne.

La gravité potentielle de ce type de méningite implique une prise en charge thérapeutique urgente pour éviter toute complication (coagulation intravasculaire disséminée avec purpura fulminans pour le méningocoque, atteinte des paires crâniennes, encéphalite, abcès du cerveau, coma, pour l'ensemble des étiologies). Les germes les plus fréquemment incriminés sont alors *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniæ*, *Listeria monocytogenes* voire, chez l'enfant de moins de 5 ans, *Hæmophilus influenzæ*.

➜ Lorsque le LCR est clair, avec une prédominance de lymphocytes, il s'agit d'une méningite lymphocytaire. Les étiologies sont avant tout virales avec au premier plan les entérovirus et, plus rarement, le virus ourlien, le virus de la varicelle et du zona, les poliovirus ou le VIH. Cependant, certaines méningites lymphocytaires authentiques peuvent être d'origine bactérienne et dues alors à *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella*, *Leptospira*.

organes atteints : méninges, cerveau,
âge de prédilection : aucun,
germes en cause : *N. meningitidis, S. pneumoniæ, Listeria, H. influenzæ* dans le cas de méningites purulentes, *Listeria*, BK, Lyme (*Borrelia*) dans le cas de méningites à liquide clair.

Conduite du traitement

Mesures générales

Le maintien d'une hémodynamique stable et d'une bonne oxygénation cérébrale est une part essentielle de la prise en charge.

Lors des méningites à méningocoque, une chimioprophylaxie par rifampicine des sujets ayant été en contact rapproché avec le malade est justifiée pour éviter les cas secondaires. Cette prophylaxie doit également être proposée aux malades, en relais de l'antibiothérapie curative pour supprimer le portage.

Copyrighted material

La découverte d'une méningite à pneumocoque impose de rechercher et de traiter une porte d'entrée du germe pour éviter les récidives.

Choix des médicaments

Méningites purulentes

L'antibiothérapie doit être démarrée sans retard après les prélèvements à visée étiologique. Elle doit rapidement être adaptée au germe retrouvé à l'examen direct.

Lorsque *N. meningitidis* est en cause, l'amoxicilline est le traitement de référence.

Les méningites à pneumocoque, du fait de la fréquence accrue de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, relèvent d'un traitement par céphalosporine de 3e génération injectable. Une association à la vancomycine est proposée d'emblée chez l'enfant.

La découverte d'une *Listeria* impose un traitement par amoxicilline en association avec gentamicine ou cotrimoxazole.

La méningite à *Hæmophilus* du jeune enfant est traitée par céphalosporine de 3e génération injectable. L'adjonction d'une corticothérapie par voie générale permet de réduire les séquelles auditives ou neuromotrices.

Méningites à liquide clair

Les méningites virales, épidémiques, bénignes, nécessitent uniquement un traitement symptomatique des céphalées et de la fièvre.

Les méningites de la primo-infection à VIH imposent la mise en route d'un traitement antirétroviral.

Lorsqu'il existe des arguments pour une origine tuberculeuse, une trithérapie associant rifampicine, isoniazide et pyrazinamide est instituée pour une durée de 12 mois. Une corticothérapie initiale associée est indiquée.

Prophylaxies

Méningite à méningocoque

Une vaccination prophylactique contre les méningocoques A et C peut être envisagée chez des sujets ayant un risque de contage et notamment chez des patients se rendant en pays d'endémie ou en période épidémique (Afrique, Amérique du Sud).

En France, elle doit être pratiquée à tous les sujets ayant été en contact avec un cas dû à l'un de ces deux sous-types.

Méningite à *Hæmophilus*

Une vaccination prophylactique doit être proposée aux nourrissons dès l'âge de 2 mois. Elle a pratiquement fait disparaître cette maladie chez l'enfant en France.

Méningite à pneumocoque sur brèche ostéoméningée

Une vaccination doit être pratiquée dans l'attente d'un geste chirurgical réparateur ou en cas de correction incomplète.

Méningite ourlienne

Cette pathologie a quasiment disparu depuis la généralisation de la vaccination contre les oreillons.

Méningite tuberculeuse

La vaccination par le BCG permet d'éviter les formes graves de tuberculose dont la méningite.

Copyrighted material

Traitement d'une méningite à méningocoque chez un jeune homme de 18 ans

– amoxicilline : 200 mg/kg/j en 4 perfusions IV pendant 10 jours,

– paracétamol 50 mg/kg/j si fièvre > 38,5 °C et/ou céphalées,

– à la sortie de l'hôpital, traitement prophylactique par rifampicine 5 mg/kg toutes les 12 heures pendant 48 heures.

Traitement d'une méningite lymphocytaire virale chez une jeune femme :

Paracétamol 50 mg/kg/j si fièvre > 38,5 °C et/ou céphalées.

Traitement d'une méningite à *H. influenzæ* chez un enfant de 4 ans :

– céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 perfusions IV pendant 10 jours,

– dexaméthasone 0,6 mg/kg/j en 2 injections IV par jour pendant 2 jours, à débuter avant la première injection d'antibiotique,

– paracétamol 50 mg/kg/j si fièvre > 38,5 °C et/ou céphalées.

Notes

Copyrighted mater

Les infections urinaires

Physiopathologie

L'infection des voies urinaires survient par deux mécanismes. Le plus fréquent est la contamination ascendante de la vessie et parfois du haut appareil urinaire ou de la prostate, par des germes provenant du tube digestif, *via* le périnée et le méat urinaire. Plus rarement, la contamination a lieu par voie hématogène.

On distingue les infections urinaires hautes, qui concernent le parenchyme rénal et sont appelées *pyélonéphrites* et les infections urinaires basses, localisées au niveau de la vessie et appelées *cystites*. Les prostatites souvent associées à une orchiépididymite, peuvent aussi être secondaires à une infection sexuellement transmissible.

Ces infections peuvent être favorisées soit par des anomalies de l'appareil excréteur (lithiases, sténoses urétérales ou urétrales, hypertrophie prostatique, reflux urétéro-vésical), soit par des causes « extérieures » (manœuvres iatrogènes, rapports sexuels, modifications de la trophicité de la muqueuse vésicale d'origine hormonale, troubles du transit intestinal, infections génitales, diabète et vessies neurologiques, utilisation de diaphragmes cervicaux, brides hyménéales), permettant l'adhésion et la multiplication des bactéries.

Chez le nourrisson, l'infection urinaire a une cause anatomique dans un cas sur deux (malformation, reflux).

organes atteints : rein, vessie, prostate,
germes en cause : *E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus sp.* entérocoques.

Objectifs du traitement

Il vise à éradiquer le germe et à empêcher sa dissémination en prévenant notamment les bactériémies lors des infections urinaires hautes.

L'antibiothérapie, souvent empirique au départ, doit tenir compte des germes les plus fréquemment incriminés et de leur sensibilité actuelle aux antibiotiques (30 % de *E. coli* producteurs de ß-lactamases en ville, 10 % de résistances aux inhibiteurs de ß-lactamases, 20 % de résistances au cotrimoxazole).

Conduite du traitement

Mesures générales

Les cystites récidivantes de la femme imposent des mesures d'hygiène (diurèse abondante, hygiène périnéale ou vaginale) et une correction des facteurs favorisants (régulation du

Copyrighted material

transit, suppression des mictions retenues…). La fréquence des récidives peut parfois nécessiter en plus des mesures précitées une acidification des urines et une antibioprophylaxie pendant 6 à 12 mois.

Les infections urinaires hautes du nourrisson et les pyélonéphrites récidivantes imposent un bilan étiologique. La découverte d'une infection urinaire chez l'homme doit faire rechercher une prostatite aiguë ou chronique.

Choix des médicaments

Dans l'infection urinaire basse

L'antibiothérapie de première intention doit être active sur *E. coli*, en tenant compte de l'état actuel des résistances.

Chez la femme sans facteur de risque particulier (< 65 ans, pas de grossesse en cours, non fébrile, sans douleur lombaire, sans lésion urologique sous-jacente, sans notion d'intervention urologique récente, sans pathologie grave sous-jacente telle que diabète ou immunodépression), un traitement court peut être envisagé reposant sur : la ciprofloxacine à 500 mg en dose unique, la péfloxacine à 800 mg en dose unique, la fosfomycine-trométamol à 3 g en dose unique, la loméfloxacine à 400 mg/j pendant 3 jours.

Dans les autres situations, l'utilisation de la nitrofurantoïne, des quinolones, des fluoroquinolones, des céphalosporines de 2e et 3e générations orales, des associations aminopénicilline + inhibiteurs de ß-lactamases pendant une période d'au moins 5 jours est possible.

Dans l'infection urinaire haute

L'antibiothérapie :

- Le traitement est d'abord présomptif, reposant sur l'utilisation des céphalosporines de 3e génération parentérales ou des fluoroquinolones telles que l'ofloxacine ou la ciprofloxacine.
- Il doit ensuite être adapté au résultat de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) et à l'antibiogramme. Ce traitement doit être poursuivi 14 jours dans les pyélonéphrites primitives et jusqu'à 4 à 6 semaines dans les pyélonéphrites compliquées. Chez l'homme, lorsqu'il existe des signes de prostatite chronique associés, l'antibiothérapie est poursuivie au moins 12 semaines.
- L'efficacité du traitement doit être évaluée par un ECBU de contrôle à 48-72 heures après le début du traitement, puis 8 jours et 4 à 6 semaines après l'arrêt.

Les autres thérapeutiques :

- L'adjonction de paracétamol et/ou d'aspirine est souvent utile pour lutter contre la fièvre lorsqu'elle est mal supportée.
- Les pyélonéphrites dites compliquées c'est-à-dire avec anomalie urologique sous-jacente, imposent d'associer à l'antibiothérapie une prise en charge urologique (levée d'obstacle, etc.).
- La correction chirurgicale, pratiquée à distance de l'épisode infectieux, est parfois nécessaire lorsqu'il existe une malformation des voies urinaires, notamment chez l'enfant.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Infection urinaire basse chez une femme de 35 ans, sans antécédents particuliers :

Ciprofloxacine (*Uniflox*) : 500 mg en une prise.

Infection urinaire basse chez une jeune femme enceinte de 6 mois :

– ECBU + antibiogramme,

– céphalosporine de 2e génération (*Zinnat*, *Cépazine*) pendant 8 jours.

Infection urinaire haute en hospitalisation :

– en première intention : ceftriaxone (*Rocéphine*) IV 1 g/jour,

– 24 h plus tard, entérocoque à l'ECBU : amoxicilline IV 1 g 3 fois/jour avec relais *per os* après 48 heures d'apyrexie,

– ordonnance de sortie : amoxicilline *per os* : 1 g 3 fois/jour pendant encore 14 j et ECBU 8 j et 1 mois après l'arrêt de l'antibiotique.

Notes

Copyrighted material

Les maladies sexuellement transmissibles

Physiopathologie

Ce sont par définition des infections contractées par voie sexuelle.
Les infections génitales basses comprennent d'une part :
➜ les urétrites, les cervicites, pouvant être dues à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhœæ*, *Mycoplasma hominis* chez la femme et *Ureaplasma urealiticum*, chez l'homme, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex Virus*;
➜ et d'autre part les ulcérations cutanéomuqueuses (chancres dus à *Hæmophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, granulomes dus à *C. trachomatis*, donovanose, condylomes dus aux papillomavirus).
Les cervicites et urétrites peuvent se compliquer d'infections génitales hautes, sous forme de prostatites et d'épididymites ou d'orchiépidydimites chez l'homme, de salpingites ou d'endométrites ou de périhépatite chez la femme.
Certaines infections contractées par voie sexuelle ont des manifestations plus générales telles que la syphilis, l'infection par le VIH ou l'hépatite B.

organes atteints : tractus génital,
principaux germes en cause : *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhœæ*, les mycoplasmes, *Trichomonas vaginalis*, *Hæmophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatosis* ou corps de Donovan, *Herpes simplex virus* de type 2, les papillomavirus, le virus de l'immunodéficience humaine, le virus de l'hépatite B.

Objectifs du traitement

Dans les infections génitales basses, le traitement orienté par les résultats des prélèvements bactériologiques vise d'une part à éviter l'extension de l'infection et ses complications et d'autre part à empêcher la transmission du germe incriminé. Ceci implique d'envisager non seulement un traitement de la personne infectée, mais également le dépistage et le traitement du ou des partenaires sexuels.
La découverte d'une MST doit amener à rechercher, en accord avec le ou la patient(e) la possibilité d'une co-infection avec d'autres infections transmises par voie sexuelle telles que VIH, VHB ou syphilis.
Enfin, la consultation pour une MST impose de conseiller l'utilisation de préservatifs jusqu'à guérison complète de l'infection et plus largement lors de rapports sexuels « à risque ».

Copyrighted material

Conduite du traitement

Le choix des médicaments est fonction du germe en cause :

- Infections génitales basses : les pénicillines G retard (3 injections à une semaine d'intervalle) sont le traitement de choix du chancre syphilitique. En cas d'allergie aux pénicillines, l'érythromycine ou la doxycycline (15 j) peuvent être proposées.
- Le chancre mou impose une antibiothérapie par cotrimoxazole (7 j), érythromycine (7 j), ciprofloxacine ou ceftriaxone en dose unique.
- Les urétrites ou cervicites à gonocoque relèvent d'un traitement « minute » par cefixime, ceftriaxone, spectinomycine, péfloxacine, ofloxacine ou ciprofloxacine.
- Lorsque *C. trachomatis* ou les mycoplasmes sont en cause, la doxycycline (> 10 j), la minocycline (>10 j), l'érythromycine (> 10 j), la roxythromycine (> 10 j), la pristinamycine (> 10 j), l'ofloxacine (> 10 j) ou l'azithromycine (5 j) peuvent être utilisées. L'azithromycine en dose unique ne peut être utilisée que pour les formes non compliquées.
- Le traitement des vulvovaginites ou urétrites à *Trichomonas vaginalis* repose sur l'utilisation d'imidazolés.
- Les récurrences d'herpès génital peuvent être traitées par aciclovir ou valaciclovir (5 j). Si la fréquence est supérieure à 6 par an, une prophylaxie quotidienne est possible. Elle doit être réévaluée après 6 à 12 mois.
- Le traitement des condylomes est local soit par application de podophylline, soit par cryothérapie, soit lorsque les lésions sont étendues par électrocoagulation ou laser au CO_2.

Prophylaxies

L'utilisation du préservatif est la meilleure prophylaxie. Seule l'hépatite est accessible à une vaccination.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Uréthrite aiguë gonococcique chez un homme de 30 ans :

– péfloxacine, *Peflacine Monodose* : 800 mg. Dose unique en conseillant d'éviter les expositions solaires,

– même ordonnance pour les partenaires.

Chancre syphilitique chez un homme :

– benzathine pénicilline, *Extencilline* : 1 injection de 2,4 millions d'unités en IM,

– sérologie de dépistage du ou des partenaires.

Cervicite à *Chlamydia trachomatis* chez une femme :

– doxycycline, *Vibramycine* : 200 mg/j pendant 10 jours en conseillant d'éviter les expositions solaires,

– même ordonnance pour le ou les partenaires,

– recommandation d'utilisation de préservatifs jusqu'à guérison.

Notes

Copyrighted material

Les diarrhées aiguës infectieuses

Physiopathologie

La diarrhée se définit comme l'émission trop rapide de selles trop liquides ou comme l'élimination d'une quantité anormale de selles (> 300 g/jour). Elle est secondaire à une atteinte intestinale pouvant être de deux origines :

➔ La libération par un germe d'une toxine entraînant une atteinte de la fonction sécrétoire de l'intestin grêle (sécrétion d'électrolytes et d'eau). Ces diarrhées sont dites choléri formes. Les principaux germes en cause en sont *Vibrio choleræ*, les colibacilles entérotoxinogènes, certains staphylocoques entéropathogènes, *Clostridium difficile*.

➔ L'invasion de la muqueuse par un germe entraînant la destruction des structures villositaires et par là même des troubles de l'absorption intestinale. Ces diarrhées dites invasives sont en général glairo-sanglantes et appelées dysentériques. Les germes impliqués sont les *Shigella*, *Entamœba histolytica* (amibiase colique), les colibacilles entéroinvasifs.

Ces deux mécanismes sont parfois associés à l'origine de tableaux gastroentéritiques. Les germes en cause sont alors les salmonelles non typhiques, *Campylobacter jejuni*, les *Yersinia*, les *E. coli* entéropathogènes, *les E. coli* entéro-hémorragiques, certains virus (rotavirus, adénovirus, astrovirus, calicivirus).

La contamination est soit due à l'ingestion d'aliments souillés (toxi-infections alimentaires), soit le plus souvent interhumaine d'origine oro-fécale.

organes atteints : intestins,
modes de contaminations : mains, aliments, eau souillée.

Objectifs du traitement

Ils sont doubles et visent d'une part à corriger la déshydratation et les troubles hydroélectrolytiques, en particulier aux âges extrêmes de la vie, d'autre part, quand cela est possible et/ou nécessaire, à traiter l'infection afin de diminuer l'intensité de la diarrhée, de réduire le risque de diffusion bactérienne et de limiter la contagiosité des selles.

Conduite du traitement

Mesures générales

Il convient avant tout de corriger ou de prévenir la déshydratation, notamment chez les personnes les plus à risque (nourrissons, vieillards). Cette réhydratation peut être pratiquée soit par voie orale, par l'emploi de solutés hydroélectrolytiques, soit dans les atteintes

Copyrighted material

sévères (perte de poids > 10 %) par voie parentérale.

L'antibiothérapie ne doit pas être systématique. Elle n'est indiquée que dans les diarrhées invasives d'origine bactérienne ou dans les syndromes dysentériques.

Choix des médicaments

Dans ces indications, les fluoroquinolones sont les molécules de choix dans le traitement des diarrhées à shigelle, salmonelle, *Yersinia*, *E. coli* de l'adulte. Leur utilisation est contre-indiquée chez l'enfant où les céphalosporines de 3e génération peuvent être une alternative dans les infections à salmonelle et shigelle.

Les macrolides sont le traitement de choix des diarrhées à *Campylobacter*, les cyclines des diarrhées à *Yersinia* et dues au *Vibrio choleræ*.

Les diarrhées à *Clostridium difficile* sont traitées par les imidazolés.

Autres thérapeutiques

Les médicaments antisécrétoires type *acétorfan* visant à diminuer l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans modification de la motricité intestinale peuvent être utilisés.

Les modificateurs de la motricité gastro-intestinale tels que le lopéramide sont déconseillés dans les diarrhées infectieuses car ils favorisent la stase intestinale et augmentent le risque de diffusion systémique.

Ces médicaments sont contre-indiqués chez l'enfant en dessous de 8 ans pour les comprimés, et en dessous de 2 ans pour la forme buvable.

L'efficacité des pansements gastro-intestinaux n'a pas été démontrée.

Copyrighted materi

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Diarrhée fébrile, sans amaigrissement, chez un enfant de 6 mois, dans un contexte épidémique :

– solutés de réhydratation par voie orale type *Adiaril*,

– paracétamol (*Doliprane* ou *Efferalgan*) : 50 mg/kg/j en 3 prises espacées de 8 heures en alternance avec acide acétylsalicylique (*Aspégic* ou *Catalgine*) : 50 mg/kg/j en 3 prises espacées de 8 heures,

– ou paracétamol seul (tendance actuelle) : 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 120 mg. kg toutes les 4 heures.

Diarrhée à salmonelle mineure, bien supportée, chez un adulte de 25 ans, sans antécédents particuliers :

– conseils de réhydratation simple,

– hygiène renforcée (lavage des mains +++).

Diarrhée profuse à salmonelle chez un adulte de 80 ans :

– hospitalisation,

– réhydratation par voie veineuse avec du glucosé à 5 % et supplémentation en sodium et potassium,

– ciprofloxacine (*Ciflox*) : 500 mg toutes les 12 heures pendant 5 jours.

Notes

La grippe

Physiopathologie

Infection virale due à *Myxovirus influenzæ*, la grippe évolue sur un mode épidémique. La transmission du virus est interhumaine par voie aérienne. Après contamination, le virus se fixe sur les cellules ciliées et à mucus des voies respiratoires avant d'y pénétrer. La réplication virale intracellulaire va alors entraîner une lyse cellulaire à l'origine d'une réaction inflammatoire de l'épithélium respiratoire.

organes atteints : poumon,
germe en cause : *Myxovirus influenzæ*,
complications : méningites ou méningo-encéphalites, péricardites ou myocardites, œdèmes pulmonaires lésionnels, surinfections pulmonaires bactériennes.

Objectifs du traitement

Il n'existe pas encore de traitement spécifique. Le traitement est avant tout symptomatique, associant :

- ➜ antalgiques et antipyrétiques pour lutter contre douleur et fièvre,
- ➜ sédatifs de la toux,
- ➜ hydratation *per os*.

L'antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas de grippe compliquée ou lorsqu'elle survient chez des sujets à risque (âges extrêmes de la vie, BPCO, insuffisants cardiaques et respiratoires). Elle doit être active sur *H. influenzæ* et *S. pneumoniæ* et justifie donc le choix de l'association amoxicilline-acide clavulanique, des céphalosporines orales de 2e génération, du cefpodoxime proxétil ou du céfotiam hexétil.

Une prophylaxie vaccinale est proposée chez les sujets âgés, les patients porteurs d'une affection chronique, les femmes enceintes, les sujets ayant une profession exposée ou vivant en collectivité. La protection vaccinale est de l'ordre de 70 %.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Grippe chez un patient de 45 ans sans antécédents particuliers :

Paracétamol 50 mg/kg/j si fièvre > 38,5 °C

Notes

Copyrighted material

La tuberculose

Physiopathologie

De contamination interhumaine, par voie aérienne, la tuberculose n'est pas une infection rare et reste un problème de santé publique.
Après inhalation de *Mycobacterium tuberculosis*, le bacille va pénétrer dans le parenchyme pulmonaire créant un granulome nécrotique en son centre avec adénopathie satellite réalisant la primo-infection tuberculeuse.
Cette primo-infection guérit dans la plupart des cas (95 %). Dans 5 % des cas, se produit une croissance bactérienne dépassant le granulome, entraînant une dissémination par voie bronchique et réalisant une tuberculose, maladie de localisation pulmonaire. Plus rarement peut se produire une diffusion par voie lymphatique ou hématogène vers les poumons (miliaire), les reins, les corps vertébraux, les épiphyses des os longs ou les méninges.
Après une infection, le bacille tuberculeux peut rester à l'état quiescent dans l'organisme et se réactiver plusieurs années plus tard.
Le risque de tuberculose est accru chez les patients immunodéprimés et notamment chez les sujets infectés par le VIH (10 % des cas de tuberculose).

organes atteints : poumon, plus rarement cerveau, méninges, os, reins, péricarde.
germe en cause : *Mycobacterium tuberculosis.*

Objectifs du traitement

Les mesures générales

La suspicion de tuberculose pulmonaire impose d'isoler le patient et de réaliser un dépistage et un éventuel traitement des sujets contact.
La découverte d'une tuberculose doit faire rechercher, en accord avec le patient, une éventuelle co-infection avec le VIH.

Le choix des médicaments

L'apparition de résistances secondaires aux antituberculeux étant fréquente, tout traitement antituberculeux doit comporter l'association d'au moins 3 antituberculeux de première ligne pendant 2 mois puis 2 antituberculeux pendant 4 mois dans les tuberculoses pulmonaires, 7 mois dans certaines tuberculoses extrapulmonaires et chez l'immunodéprimé, 10 mois lors d'atteinte méningée ou osseuse.
Les médicaments antituberculeux de première ligne sont :

- ➜ rifampicine : 10 mg/kg/j en une prise quotidienne,
- ➜ isoniazide (INH) : 5 mg/kg/j en une prise quotidienne,
- ➜ pyrazinamide : 30 mg/kg/j en une prise quotidienne,
- ➜ éthambutol : 20 mg/kg/j en une prise quotidienne.

Copyrighted material

Autres thérapeutiques

Une corticothérapie initiale est indiquée lors des atteintes méningées, péricardiques, hématologiques et dans les miliaires asphyxiantes.

Vaccination

La vaccination par le BCG, obligatoire en France, entraîne une protection vaccinale incomplète mais permet cependant de protéger contre les formes graves de tuberculose.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Tuberculose pulmonaire chez un adulte de 60 kg :

– rifampicine : 600 mg en une prise à distance des repas,
– isoniazide : 300 mg en une prise à distance des repas,
– pyrazinamide : 1 800 mg en une prise à distance des repas pendant 2 mois,

puis :

– rifampicine : 600 mg en une prise à distance des repas,
– isoniazide : 300 mg en une prise à distance des repas pendant 4 mois.

Notes

Copyrighted material

Le paludisme

Physiopathologie

Maladie des pays tropicaux, le paludisme touche 300 millions de personnes par an. En France, c'est la maladie la plus fréquemment contractée au décours de séjours en pays tropicaux.

Après inoculation des parasites par piqûre de moustiques, les sporozoïtes vont se multiplier dans le foie. Après une à deux semaines, les hépatocytes infectés éclatent et libèrent sous forme de mérozoïtes dans la circulation sanguine soit tous les *Plasmodium falciparum* ou *malariæ*, soit par intervalles de façon prolongée les *P. vivax* ou *ovale*.

Les mérozoites ainsi libérés colonisent les hématies sous forme de trophozoïtes puis se multiplient sous forme de schizontes (en 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et en 72 heures pour *P. malariæ*) entraînant une lyse des hématies avec libération du parasite et colonisation de nouvelles hématies. L'intensité de l'hémolyse est variable en fonction des capacités des différentes espèces plasmodiales à infecter les globules rouges selon leur âge. Ceci explique la particulière gravité du paludisme à *P. falciparum* qui pénètre dans les hématies de tous âges entraînant une parasitémie souvent élevée.

organes atteints : foie, rate, cerveau,
complications : atteinte neurologique, choc, insuffisance rénale aiguë, hémorragies, œdème aigu du poumon, hypoglycémie, décès,
germes en cause : *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariæ*.

Objectifs du traitement

Il s'agit d'une urgence thérapeutique. L'introduction d'antimalariques doit avoir lieu sans retard, surtout lors d'une infection à *P. falciparum*, afin d'éviter les complications pouvant évoluer très rapidement vers le décès.

Conduite du traitement

Mesures générales

La lutte contre la fièvre et la réhydratation sont une part essentielle de la prise en charge.

Toute insuffisance rénale doit être traitée.

Copyrighted material

Choix des médicaments

La mise sous antimalarique doit être faite sans retard après le diagnostic.

Le choix du médicament dépend du risque de chimiorésistance (actuellement, la résistance à la chloroquine est très étendue et il existe par ailleurs des zones de résistance à la méfloquine) et de l'état clinique du patient.

Dans les formes non compliquées, les antipaludéens recommandés sont :

- la quinine *per os* (8 mg/kg 3 fois par jour pendant 7 jours), la quinine intraveineuse (8 mg/kg toutes les 8 heures),
- la méfloquine (25 mg/kg/j en 2 à 3 prises).

L'halofantrine (24 mg/kg/j en 3 prises espacées de 6 à 8 heures) doit être évitée chez les malades ayant une cardiopathie. Pour les autres, son utilisation nécessite un ECG préalable et une surveillance cardiologique.

Lorsqu'il existe un risque de résistance à la méfloquine, la quinine peut être associée à la doxycycline (100 mg toutes les 12 heures pendant 7 j) ou à la clindamycine (10 mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 j)

Les formes graves doivent être prises en charge en hospitalisation. La quinine par voie intraveineuse doit alors être utilisée.

En cas de doute sur une souche plasmodiale de sensibilité diminuée à la quinine, une association à la doxycycline ou à la clindamycine peut être nécessaire.

Prophylaxies

Un traitement prophylactique du paludisme doit être proposé à toute personne se rendant en zone d'endémie. Ce traitement doit être adapté au mode et à la durée de séjour, à l'état des connaissances actuelles sur les situations de résistance des espèces plasmodiales aux antimalariques dans le pays concerné.

En fonction de tout ceci, 3 types de thérapeutiques peuvent être proposés :

- la chloroquine (*Nivaquine*) pour les séjours en zone sans chloroquinorésistance,
- l'association chloroquine-proguanil (*Nivaquine* + *Paludrine* ou *Savarine*) dans les zones de chloroquinorésistance,
- la méfloquine (*Lariam*) dans les zones où la prévalence de résistance à la chloroquine est élevée ou dans les zones de polychimiorésistance et pour des séjours inférieurs à 3 mois.

En outre, des mesures efficaces de lutte contre les piqûres de moustique sont importantes pour diminuer les risques de contamination.

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Traitement d'un accès simple de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez un adulte de 30 ans (65 kg) au retour d'un voyage au Sénégal :

quinine *per os* : 500 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours.

Traitement d'un accès de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez une adulte de 50 ans (60 kg) revenant d'un voyage au Kenya et présentant des vomissements :

– quinine intraveineuse : 500 mg toutes les 8 heures en perfusion lente de 4 heures dans du glucosé à 5 %.

– relais dès amélioration clinique par quinine *per os* : 500 mg toutes les 8 heures. Durée totale de traitement : 7 jours.

Notes

Copyrighted materia

L'infection par le VIH

Physiopathologie

Si l'Afrique et l'Asie du Sud-Est restent les pays les plus touchés par l'épidémie, la France fait partie des pays d'Europe occidentale les plus atteints avec environ 150 000 personnes contaminées depuis le début de l'épidémie.

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut être acquis selon trois modes :

➜ sexuel : de loin le plus fréquent, que ce soit lors de rapports homo- ou hétérosexuels,

➜ sanguin : actuellement, le risque existe essentiellement chez les toxicomanes intraveineux lorsqu'ils pratiquent des échanges de seringue. Grâce aux mesures prises depuis 1985, le risque transfusionnel est actuellement extrêmement faible, estimé à 1/600 000 par unité de sang.

➜ materno-fœtal : en France, le risque de transmission de la mère à l'enfant sans traitement est estimé à environ 20 % et peut être réduit grâce aux thérapeutiques à 3 à 5 %. La transmission se fait essentiellement en fin de grossesse et notamment lors de l'accouchement, avec un risque accru par la gravité de la maladie de la mère. Par ailleurs, l'allaitement est contre-indiqué car il peut être à l'origine d'une transmission virale en *post-partum*.

Après contamination, le virus va coloniser les cellules cibles dans le sang (lymphocytes T CD4, monocytes, macrophages), puis par leur intermédiaire les tissus périphériques (cellules dendritiques et cellules de Langerhans de la peau, cellules microgliales du cerveau, etc.), afin de s'y multiplier.

Cette contamination va entraîner le développement d'une réponse immunitaire spécifique contre le virus, mais il s'agit d'une réponse incomplète. Les anticorps apparaissent dans un délai de 3 semaines à 3 mois, expliquant le retard de positivation de la sérologie après contamination.

La réplication virale aboutit à une destruction des cellules hôtes entraînant une altération du système immunitaire essentiellement par diminution du nombre des lymphocytes T CD4 circulants.

Sans traitement, cette altération immunitaire s'aggrave progressivement dans le temps et entraîne une sensibilité plus importante à certaines infections (candidose buccale, zona, herpès, etc.) et à terme, à l'apparition d'infections dites opportunistes (pneumocystose pulmonaire, toxoplasmose cérébrale, etc.) définissant la maladie appelée sida (syndrome d'immunodépression acquise).

L'évolution vers la maladie sida semble inéluctable. Sans traitement, entre la contamination et l'apparition de la maladie, il peut s'écouler entre 3 à 10 ans. Cependant, un faible pourcentage de personnes (5 %) reste asymptomatiques avec des lymphocytes CD4 élevés au-delà de 10 ans.

organes atteints : infection disséminée,
germes en cause : virus de l'immunodéficience humaine,
complication : sida.

Objectifs du traitement

Ils sont de deux ordres :

- ➜ diminuer la réplication virale au maximum par le biais de traitements antirétroviraux et tenter secondairement d'obtenir une restauration immunitaire au moins partielle,
- ➜ prévenir l'apparition des infections opportunistes lorsque le déficit immunitaire est majeur.

Conduite du traitement

Traitements antirétroviraux

Actuellement, les traitements de 1re intention doivent comporter des associations de 3 antirétroviraux comprenant :

- ➜ soit 2 inhibiteurs nucléosidiques et 1 inhibiteur non nucléosidique,
- ➜ soit 2 inhibiteurs nucléosidiques et 1 inhibiteur de protéase,
- ➜ l'association de 3 inhibiteurs nucléosidiques est en cours d'étude.

Lors des échecs au traitement, (évolution clinique, persistance d'une charge virale élevée ou augmentation de celle-ci) des multithérapies sont utilisées, pouvant associer jusqu'à 5 antirétroviraux.

Prophylaxie des infections opportunistes

La prophylaxie de la pneumocystose repose essentiellement sur l'utilisation du cotrimoxazole. Elle est indiquée lorsque le patient est dans la zone de lymphocytes CD4 à risque c'est-à-dire à moins de 200 CD4/mm^3.

En cas d'allergie au cotrimoxazole, deux alternatives sont possibles : la dapsone ou le pentacarinat en aérosols.

La prophylaxie de la toxoplasmose est indiquée chez les patients ayant moins de 100 CD4/mm^3 et une sérologie de toxoplasmose positive. Elle est assurée là encore par l'utilisation du cotrimoxazole (en général déjà prescrite en prophylaxie de pneumocystose). Lorsque l'utilisation du cotrimoxazole n'est pas possible, on prescrit alors de la pyriméthamine.

La rifabutine peut être proposée chez les patients à risque d'infections à mycobactéries atypiques (CD4 < 50/mm^3).

L'utilisation de ganciclovir oral est possible en prophylaxie des infections à cytomégalovirus (CD4 < 50/mm^3).

Prévention

La prévention de la contamination par le VIH est essentielle. Pour le risque de contamination par voie sexuelle, elle repose sur la banalisation de l'utilisation du préservatif.

La prévention de la contamination par transfusion sanguine est basée sur l'exclusion des sujets ayant des comportements à risque et la réalisation systématique de sérologies de dépistage chez les donneurs. Pour les produits dérivés du sang, des procédés d'inactivation sont utilisés.

Chez les toxicomanes intraveineux, la prévention de la contamination passe par « le shoot propre », c'est-à-dire l'utilisation de matériel stérile (vente libre des seringues en pharmacie) et l'absence d'échange de seringues.

Lors des accidents d'exposition au sang ou après un rapport sexuel potentiellement contaminant, un traitement antirétroviral prophylactique peut être proposé. Son efficacité (relative) dépend essentiellement de la précocité de sa mise en route (< 48 h).

Copyrighted material

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Patient VIH asymptomatique avec des CD4 à 600/mm³ et une charge virale à 10 000 copies soit 4 log :

– zidovudine (*Rétrovir*) 300 : 1 gélule matin et soir,

– didanosine (*Videx*) 150 : 2 cp. en une prise à croquer ou à faire fondre dans l'eau 1/2 heure avant ou 2 heures après un repas,

– névirapine (*Viramune*) : 1 cp./jour pendant 14 jours puis 1 cp. matin et soir.

Patiente VIH asymptomatique, pesant 60 kg, avec CD4 à 150/mm³ :

– stavudine (*Zérit*) 40 : 1 gélule matin et soir,

– lamivudine (*Epivir*) : 1 cp. matin et soir,

– nelfinavir (*Viracept*) : 3 cp. 3 fois/j au milieu des repas,

– cotrimoxazole (Bactrim) fort : 3 cp./semaine.

Notes

Copyrighted material

Partie II

Les examens

- Éléments d'orientation 43
- Examens spécifiques 44
- Imagerie médicale 47

Copyrighted material

Copyrighted material

Éléments d'orientation

Numération formule sanguine

Objectifs

- Rechercher une anémie par hémolyse, par inflammation, par action directe de l'agent infectieux sur la production des globules rouges au niveau de la moelle sanguine.
- Rechercher une atteinte des globules blancs : augmentation ou diminution de leur nombre, augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles, signes souvent indirects de parasitoses, augmentation ou diminution du nombre de lymphocytes, augmentation du nombre de monocytes.
- Rechercher une anomalie du nombre de plaquettes : thrombopénie, soit par anomalie de production, soit par destruction accélérée (signant parfois la gravité de l'atteinte infectieuse).

Bilan inflammatoire

Objectifs

Marqueurs indirects, bien que peu spécifiques, ils sont utiles dans le suivi des infections. Ils comportent la mesure de la vitesse de sédimentation (VS) et de la *C reactive proteine* (CRP).

Copyrighted material

Examens spécifiques

Liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien est recueilli par ponction lombaire afin de réaliser une analyse cytologique, chimique (dosage de glucose, de protides de chlore), un examen direct bactériologique et une mise en culture, et, le cas échéant, des recherches d'antigènes solubles, de parasites, des examens sérologiques ou recherche virales ou parasitologiques par PCR (herpès, toxoplasme, etc.).
C'est le contexte clinique qui permet de préciser le type de recherche à effectuer sur le prélèvement.

Objectifs

- ➜ mettre en évidence une méningite ou une méningo-encéphalite,
- ➜ déterminer le type de méningite par l'analyse cytochimique du LCR,
- ➜ adapter l'antibiothérapie au germe responsable en fonction de l'antibiogramme lorsque la méningite est d'origine bactérienne.

REMARQUE Des céphalées peuvent persister quelques jours après la réalisation d'une ponction lombaire et sont en règle générale bénignes.

Examen cytobactériologique des urines

L'ECBU doit être pratiqué en milieu de miction après toilette périnéale et si possible avant toute antibiothérapie. Les urines doivent être collectées au mieux au laboratoire. Si cela n'est pas possible, l'acheminement doit être réalisé dans un délai bref. En cas d'impossibilité, elles peuvent être conservées, 12 heures au plus, dans un réfrigérateur à +4 °C.
L'examen des urines comporte un compte de leucocytes et d'hématies. Un examen bactériologique est pratiqué à la recherche de germes à l'examen direct puis après culture. La découverte de germes en quantité significative (> 10 000 germes/mL) impose la réalisation d'un antibiogramme.

Objectifs

- ➜ affirmer une infection urinaire haute ou basse,
- ➜ permettre d'adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme du germe en cause.

Hémoculture

C'est un prélèvement sanguin réalisé sur des milieux aéro- et anaérobies. En cas de fièvre continue, il doit être répété sur 3 prélèvements différents. Lorsque la fièvre est discontinue, l'hémoculture est pratiquée lors des pics fébriles ou des frissons.

Objectifs

- ➜ mettre en évidence une bactériémie,
- ➜ permettre d'adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme du germe en cause.

Copyrighted material

Sécrétions génitales

Ces examens comportent les prélèvements urétraux et éventuellement anaux chez l'homme et, chez la femme, les prélèvements urétraux, de l'endocol utérin et/ou anaux. Ces prélèvements permettent un examen direct par colorations spécifiques adaptées aux germes à rechercher et un examen cytologique.

Objectifs

→ mettre en évidence une MST,
→ adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme du germe en cause.

Sécrétions bronchopulmonaires

Le recueil des crachats pour analyse cytologique et bactériologique expose au risque de contamination par la salive, ce qui peut fausser le résultat lorsque l'on recherche une infection par des germes pouvant coloniser l'oropharynx. La sensibilité de cet examen est améliorée par la pratique d'un lavage de bouche antiseptique auparavant et par le recueil après une toux provoquée. Au laboratoire est alors réalisée une cytologie à la recherche de cellules alvéolaires et bronchiques et une coloration de Gram pour identification et quantification de germes à l'examen direct.
Ces prélèvements ont une grande utilité, notamment lors d'une suspicion de tuberculose pulmonaire. Le prélèvement est alors répété le matin, à jeun, 3 jours de suite. Il est ensuite réalisé un examen direct après coloration spécifique de Ziehl-Neelsen puis une mise en culture sur milieu sélectif (réponse 3 à 6 semaines).
En cas d'infection grave ou chez l'immunodéprimé, des prélèvements peuvent être réalisés directement dans les bronches par fibroscopie ou lavage bronchoalvéolaire. Des examens cytologiques, anatomopathologiques, bactériologiques, virologiques, mycologiques ou parasitologiques peuvent alors être pratiqués.

Objectifs

Bactériologie des crachats
→ rechercher d'une tuberculose pulmonaire,
→ mettre en évidence une bactérie prédominante pour adapter l'antibiothérapie, notamment chez les patients atteints de bronchite chronique ou insuffisants respiratoires.

Fibroscopie bronchique
→ affirmer l'étiologie bactérienne d'une pneumopathie et adapter l'antibiothérapie au germe et à son antiobiogramme,
→ rechercher une tuberculose, une infection virale à herpès ou CMV, une infection mycologique à aspergillus ou candida, une infection parasitaire à *Pneumocystis carinii*, chez l'immunodéprimé afin d'adapter au mieux le traitement.

Examen des selles

Réalisé sur des selles fraîches, l'examen peut comporter une cytologie, un examen bactériologique direct et par culture, un

Copyrighted material

examen parasitologique, voire virologique (rotavirus). L'agent recherché doit dans certains cas être précisé pour permettre la mise en œuvre de traitements spécifiques du prélèvement.

Objectifs

- ➜ objectiver l'étiologie d'une diarrhée,
- ➜ mettre en route un traitement adapté au micro-organisme retrouvé quand cela est possible.

Frottis-goutte épaisse

C'est un examen réalisé sur prélèvements sanguins, pratiqué le plus souvent au bout du doigt pour réalisation d'examens parasitologiques. Dans le cadre d'une suspicion de paludisme, ce prélèvement est pratiqué au moment des clochers thermiques et répété quotidiennement jusqu'à négativation pour s'assurer de l'efficacité du traitement.

Objectifs

- ➜ mettre en évidence un paludisme,
- ➜ diagnostiquer l'espèce plasmodiale en cause.

Sérologies

Ce sont des examens qui visent à rechercher l'existence d'une infection par la mise en évidence des anticorps antimicrobiens. De nombreuses maladies bactériennes, virales, parasitologiques, mycologiques peuvent ainsi être détectées. Ces examens peuvent être réalisés sur des prélèvements sanguins, urinaires, ou sur du liquide céphalo-rachidien.
Dans un grand nombre de cas, plusieurs types d'anticorps peuvent être mis en évidence, permettant de différencier les infections aiguës des infections anciennes avec cicatrice sérologique. L'existence d'une sérologie positive pour une maladie donnée ne doit donc pas toujours faire conclure à une infection active.

Objectifs

- ➜ rechercher une infection aiguë,
- ➜ suivre l'évolution d'une infection aiguë,
- ➜ rechercher une immunité ancienne contre certains agents microbiens soit après exposition soit après vaccination (toxoplasmose et rubéole chez la femme enceinte, hépatite B après vaccination, etc.).

Copyrighted material

Imagerie médicale

L'échographie, la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique ou la scintigraphie peuvent être utilisées pour aider à la localisation de foyers infectieux profonds. Dans certains cas, ces techniques peuvent être couplées à la réalisation de ponctions dirigées en vue d'un diagnostic bactériologique (échographie, scanner).

Objectifs

- ➜ mettre en évidence des abcès,
- ➜ guider des ponctions à visée diagnostique.

Copyrighted material

Copyrighted material

Partie III

Les médicaments

Principaux effets indésirables, interactions médicamenteuses et précautions d'emploi des médicaments couramment utilisés en infectiologie

REMARQUE Ces rappels fondamentaux doivent être logiquement complétés par les précautions à prendre face aux variations d'ordre pharmacodynamique et/ou pharmacocinétique (ex. : induction enzymatique, âge, etc.) susceptibles de se présenter.

- Principes d'antibiothérapie 51
- Les médicaments anti-infectieux 54
- Principes de thérapie antirétrovirale 68

Copyrighted material

Copyrighted material

Principes d'antibiothérapie

Quand prescrire un antibiotique ?

(*cf.* Annexe, RMO page 85)

L'antibiothérapie *curative* est justifiée en cas d'infection bactérienne prouvée cliniquement ou bactériologiquement ; l'antibiothérapie *préventive* est instaurée en prévention d'une infection bactérienne précise dans des circonstances définies :

- ➜ risque de surinfection bactérienne d'une virose chez des sujets fragilisés (âge, terrain, etc.),
- ➜ prévention de l'infection postopératoire, de l'endocardite bactérienne, du rhumatisme articulaire aigu ou d'une maladie transmissible (ex. : méningite à méningocoque, à *Hæmophilus*, etc.).

Comment choisir un antibiotique ?

Plusieurs critères sont pris en compte.

Critères bactériologiques

La bactérie est identifiée au laboratoire et sa sensibilité est appréciée par antibiogramme ; le prélèvement bactériologique est superflu lorsque le diagnostic clinique est suffisant, mais il est indispensable lorsque l'infection est sévère, le sujet fragile, les micro-organismes responsables variés et/ou de sensibilité inconstante aux antibiotiques.

Le choix de l'antibiotique dépend de la sensibilité de la bactérie responsable ; le choix de l'antibiotique probabiliste tient compte des données bactériologiques générales et écologiques locales (variabilité du taux de résistance selon les services et les hôpitaux).

Critères cliniques

Une situation clinique grave oriente vers le choix d'un antibiotique pour lequel le degré de résistance est le plus faible.

Critères pharmacocinétiques

Pour que l'antibiothérapie soit efficace, l'antibiotique doit être présent sous forme active au niveau du site infecté, à une concentration supérieure (ou au moins égale) à la CMI du germe concerné. Il est nécessaire de connaître les paramètres pharmacocinétiques de l'antibiotique, ainsi que les variations éventuelles de ces paramètres.

L'*absorption* digestive est influencée par les aliments ; à l'exception des fluoroquinolones, la voie orale est plutôt réservée aux infections moins sévères ou en relais de la voie parentérale ; la *diffusion* tissulaire et cellulaire des antibiotiques doit être connue, ainsi que la diffusion à travers les barrières physiologiques

Copyrighted material

(hématoméningée, placentaire, oculaire, prostatique, osseuse); la *biotransformation* des antibiotiques est très variable, avec parfois l'existence de métabolites actifs; la *voie d'élimination* doit être connue tant pour le traitement d'une infection siégeant à ce niveau que pour l'adaptation posologique en cas d'insuffisance urinaire ou hépatique.

Critères individuels

L'âge du patient peut constituer une contre-indication; ainsi, il faut éviter les phénicolés, les cyclines, les sulfamides et les fluoroquinolones chez le nouveau-né et le nourrisson. Chez le sujet âgé, il faudra tenir compte de l'insuffisance rénale et hépatique physiologique; une adaptation posologique sera nécessaire (ex. : utilisation de la formule de Cockroft qui permet d'estimer la fonction rénale selon l'âge du patient) :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times 1{,}23 \text{ (homme) ou } 1{,}04 \text{ (femme)}}{\text{créatininémie (µmol/L)}}$$

Une allergie authentique à un antibiotique contre-indique formellement sa réutilisation; une allergie à la pénicilline ne contre-indique pas formellement l'utilisation d'une céphalosporine ou d'un monobactame, car le risque d'allergie croisée entre les différentes bêtalactamines est faible.
L'antibiothérapie doit être bactéricide chez le patient granulopénique ou immunodéprimé.

Critères toxicologiques

Un antibiotique peut être responsable d'effets indésirables à des degrés variables (accidents cutanés, hématologiques, hépatiques, rénaux, neurologiques, etc.); en principe, chaque famille d'antibiotiques a une toxicité prépondérante.
Certaines précautions d'emploi ou certains risques d'interférences médicamenteuses doivent être évalués en considérant la balance bénéfice/risque propre au patient.

Critères écologiques

Le risque écologique peut être collectif (induction ou sélection de populations bactériennes résistantes ou moins sensibles) et individuel (modification de la flore bactérienne non pathogène du patient).

Critères pharmaco-économiques

À activité thérapeutique et tolérance égales, l'antibiotique le moins onéreux est préférable.

Modalités pratiques d'administration

Monothérapie ou bithérapie

La monothérapie doit rester de règle; elle est courante dans les infections ORL, respiratoires basses, urinaires.
Certaines infections caractérisées justifient une association (ex. : brucellose, tuberculose, staphylococcémie, etc.); celle-ci a pour objectif d'obtenir un effet synergique, d'augmenter la vitesse de bactéricidie, d'élargir le spectre antibactérien en cas d'infection non documentée ou polybactérienne, de diminuer l'émergence de souches résistantes.

Copyrighted material

Voie d'administration

La voie orale est indiquée si les bactéries en cause sont régulièrement sensibles, si l'infection n'est pas sévère, si la biodisponibilité est bonne.

La voie IV est la plus adaptée aux infections graves : injection IV directe, perfusion de durée brève ou perfusions continues (pénicilline G).

La voie IM est possible pour les aminosides, la ceftriaxone et la téicoplanine, en l'absence de troubles de la coagulation.

Un intervalle de 4 à 5 demi-vies doit être respecté entre chaque administration pour les antibiotiques d'activité bactérienne « temps-dépendante » et dépourvus d'un effet postantibiotique (ex. : les bêtalactamines sur les bactéries à Gram négatif, les glycopeptides sur les bactéries à Gram positif); les antibiotiques à activité « dose-dépendante » (ex. : les aminosides) et qui exercent un certain effet postantibiotique, peuvent être administrés avec un intervalle plus espacé.

Durée et surveillance du traitement

Une antibiothérapie adaptée ne doit pas être prolongée inutilement, car le risque écologique est accru et le coût augmenté. Habituellement, l'antibiothérapie d'une infection connue est de 5 à 10 jours; certaines infections sévères ou profondes nécessitent des traitements longs (ostéite, prostatite, endocardite).

L'efficacité du traitement doit être évaluée à 48-72 heures; seul un événement clinique ou un résultat bactériologique peut entraîner une modification de l'antibiothérapie avant 48 heures.

Pour les traitements prolongés, la mesure des concentrations plasmatiques doit être systématiquement pratiquée à 48 heures, puis deux fois par semaine pour les aminosides et les glycopeptides.

Copyrighted material

Les médicaments anti-infectieux

Les pénicillines

Effets indésirables

- Manifestations allergiques : urticaire, fièvre, éosinophilie, œdème de Quincke, gêne respiratoire ; choc anaphylactique (exceptionnel).
- Troubles hématologiques (rares et réversibles) : anémie, leucopénie, thrombopénie.
- Liés à la voie parentérale, à très forte posologie : risque d'encéphalopathies métaboliques (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives, coma), notamment chez l'insuffisant rénal.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, langue noire (lors d'un traitement prolongé), candidose, troubles cutanéo-muqueux : éruption maculopapuleuse, syndrome de Stevens-Johnson (exceptionnel), érythème polymorphe.

Interactions médicamenteuses

- Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.
- Allopurinol (et autres inhibiteurs de l'uricosynthèse) : risques accrus de réactions cutanées avec les pénicillines A.
- Une synergie est décrite pour les pénicillines G et V associées aux aminosides, à l'acide fusidique ou à l'acide clavulanique.

Précautions d'emploi

- Adapter la posologie chez l'insuffisant rénal.
- Ne pas utiliser par voie IV le solvant destiné à la voie IM.
- Administration prudente chez la femme enceinte (passage transplacentaire), déconseillée lors d'une association pénicilline + inhibiteur des bêtalactamases.
- Le passage dans le lait maternel peut engendrer un risque d'accident allergique chez le nourrisson.

Les céphalosporines

Effets indésirables

- Manifestations allergiques : éruption cutanée, prurit, fièvre, éosinophilie, gêne respiratoire, réaction anaphylactique exceptionnelle.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale.
- Troubles hépatiques (sauf pour le céfradoxil) : augmentation modérée et transitoire des transaminases et des phosphatases alcalines.
- Troubles rénaux : augmentation modérée et transitoire de la créatininémie et de l'urémie, notamment lors d'une association avec les aminosides et/ou les diurétiques puissants.
- Liés à la voie parentérale, à très forte posologie : risque d'encéphalopathies métaboliques (troubles de la conscience,

Copyrighted material

mouvements anormaux, crises convulsives, coma), notamment chez l'insuffisant rénal.

◗ Manifestations locales d'intolérance : douleur, inflammation, induration au point d'injection (voie IM); veinite au point d'injection (voie IV); phlébite ou thrombophlébite (voie IV).

◗ Troubles hématologiques : rares et réversibles.

Interactions médicamenteuses

◗ Céfalotine + aminosides (voie parentérale) : éventuelle augmentation de la néphrotoxicité des aminosides; d'une façon générale, éviter l'association à des médicaments néphrotoxiques.

◗ Céfamandole ou céfopérazone + alcool : effet antabuse.

◗ Céfamandole et anticoagulants : augmentation du risque de saignement.

Précautions d'emploi

◗ Adapter la posologie chez l'insuffisant rénal.

◗ Ne pas utiliser par voie IV le solvant destiné à la voie IM.

Les cyclines

Effets indésirables

◗ Manifestations allergiques : urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke.

◗ Photosensibilisation.

◗ Troubles digestifs : nausée, diarrhée, épigastralgie, glossite, entérocolite.

◗ Troubles hématologiques : anémie hémolytique, thrombopénie, neutropénie, éosinophilie.

◗ Signes d'hypertension intracrânienne bénigne : céphalées, troubles de la vision.

REMARQUE La minocycline peut induire des troubles hépatiques, notamment en cas de surdosage.

Interactions médicamenteuses

◗ Cyclines (voie générale) + anticoagulants oraux : augmentation du pouvoir anticoagulant et du risque hémorragique.

◗ Cyclines (voie générale) + trétinoïdes (voie générale) : risque d'hypertension intracrânienne.

◗ Cyclines (voie orale) + didanosine : diminution de l'absorption digestive des cyclines due à l'augmentation du pH gastrique (présence d'un antiacide dans le comprimé de didanosine).

◗ Cyclines (voie orale) + sels de fer (voie orale) : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

◗ Cyclines (voie orale) + topiques gastro-intestinaux : diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Précautions d'emploi

◗ L'administration des cyclines est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse (tératogénicité inconstante chez l'animal); elle est contre-indiquée à partir du 2e trimestre de la grossesse (coloration des dents de lait). L'allaitement est déconseillé.

◗ Ne pas administrer chez l'enfant de moins de 8 ans (dyschromie dentaire et hypoplasie de l'émail dentaire); éviter toute exposition directe au soleil et aux rayonnements UV pendant le traitement (photosensibilisation).

Copyrighted materi

Les aminosides

Effets indésirables

- Manifestations allergiques (mineures et réversibles à l'arrêt du traitement) : rash, urticaire.
- Néphrotoxicité.
- Ototoxicité : atteinte cochléo-vestibulaire parfois tardive, irréversible.

Interactions médicamenteuses

Spécifiques aux aminosides par voie parentérale

- Amphotéricine B : risque accru de néphrotoxicité.
- Aminosides : risque accru de néphrotoxicité et d'ototoxicité.
- Céfalotine : éventuelle augmentation de la néphrotoxicité.
- Ciclosporine, tacrolimus : augmentation de la créatininémie plus importante que sous immunodépresseur seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).
- Curarisants : potentialisation des curares si l'aminoside est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.
- Diurétiques de l'anse : augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques des aminosides.
- Organoplatines : addition des effets néphrotoxiques et ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.
- Polymyxines (voie parentérale) : addition des effets néphrotoxiques.
- Toxine botulique : augmentation des effets de la toxine botulique.

Précautions d'emploi

Elles découlent du risque de néphrotoxicité et d'ototoxicité. Il faut :

→ surveiller les fonctions rénale et auditive; contrôler régulièrement les taux sériques de l'aminoside et adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine,

→ éviter les traitements itératifs et/ou prolongés, notamment chez le sujet âgé.

Les macrolides

Effets indésirables

- Manifestations cutanées allergiques et d'hypersensibilité de gravité variable selon les substances.
- Troubles digestifs et troubles hépatiques d'expression variable selon la substance.
- Troubles neurologiques avec l'azythromycine, la dirithromycine et la roxithromycine.
- Troubles buccaux (candidose, glossite, stomatite) avec la clarithromycine.

Interactions médicamenteuses

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle : ergotisme.
- Bromocriptine : augmentation de son taux plasmatique.
- Cisapride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (notamment des torsades de pointe) par diminution de métabolisme hépatique du cisapride.

Copyrighted material

Spécifiques à la clarithromycine

- Antiprotéases : augmentation des taux plasmatiques de clarithromycine et inhibition (presque totale avec ritonavir) de la formation de son métabolite actif.
- Carbamazépine : augmentation des taux plasmatiques de carbamazépine.
- Ciclosporine, tacrolimus : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de l'immunosuppresseur).
- Digoxine : augmentation de la digoxinémie.
- Ebastine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire.
- Midazolam, triazolam : augmentation des taux plasmatiques de la benzodiazépine (diminution de son métabolisme hépatique) et majoration de la sédation.
- Rifabutine : augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) et accélération du métabolisme de la clarithromycine.
- Théophylline et aminophylline : augmentation de leurs concentrations plasmatiques, (surtout chez l'enfant).

Spécifiques à l'érythromycine

- Alfentanil : augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'alfentanil par diminution de son métabolisme hépatique.
- Antihistaminiques H1 non sédatifs : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire.
- Atorvastatine : risque de rhabdomyolyse.
- Buspirone : augmentation de sa concentration plasmatique.
- Carbamazépine : augmentation de sa concentration plasmatique avec signes de surdosage.
- Ciclosporine, tacrolimus : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de l'immunosuppresseur).
- Digoxine : augmentation de la digoxinémie.
- Lisuride : augmentation de sa concentration plasmatique.
- Midazolam : augmentation de sa concentration plasmatique de la benzodiazépine (diminution de son métabolisme hépatique) et majoration de la sédation (surtout chez l'enfant).
- Rifabutine : augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) et accélération du métabolisme de l'érythromycine.
- Théophylline et aminophylline : augmentation de la concentration plasmatique (surtout chez l'enfant).
- Triazolam : rare majoration de ses effets indésirables.
- Warfarine : risque hémorragique.

Avec les médicaments donnant des torsades de pointes, l'érythromycine (voie IV) majore la survenue des troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes).

Spécifiques à la josamycine

- Antihistaminiques H1 non sédatifs : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire.
- Carbamazépine : augmentation de la concentration plasmatique de carbamazépine.
- Ciclosporine : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de l'immunosuppresseur.
- Théophylline et aminophylline : augmentation de leurs concentrations plasmatiques, (surtout chez l'enfant).

Copyrighted material

◗ Triazolam : majoration de certains effets indésirables (troubles du comportement).

Spécifiques à la midécamycine

◗ Ciclosporine : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de l'immunosuppresseur).

◗ Warfarine : risque hémorragique.

Spécifiques à la roxithromycine

◗ Ciclosporine : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de l'immunosuppresseur.

◗ Midazolam : légère augmentation des effets sédatifs du midazolam.

◗ Théophylline et aminophylline : augmentation de leurs taux plasmatiques, (surtout chez l'enfant).

Spécifiques à la spiramycine

◗ Lévodopa + carbidopa : inhibition de la résorption de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa.

Précautions d'emploi

◗ L'administration de clarithromycine est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Les fluoroquinolones

Effets indésirables

◗ Manifestations allergiques (urticaire, exceptionnellement : œdème de Quincke, choc anaphylactique).

◗ Troubles cutanés (ciprofloxacine, ofloxacine, péfloxacine, sparfloxacine) : photosensibilisation, phototoxicité (sparfloxacine +++), éruptions, purpura.

◗ Troubles digestifs : gastralgies, nausées, vomissements, diarrhées.

◗ Atteintes de l'appareil locomoteur : douleurs musculaires et/ou articulaires, plus rarement : tendinites, rupture du tendon d'Achille pouvant survenir dans les 48 premières heures de traitement et se bilatéraliser.

◗ Troubles neurologiques : expression variable selon la substance (convulsions, céphalées, hallucinations, paresthésies),

◗ Troubles rénaux : expression variable selon la substance (augmentation de la créatininémie, insuffisance rénale),

◗ Troubles hépatiques : expression (biologique) variable selon la substance.

◗ Troubles hématologiques : expression variable selon la substance (leucopénie, thrombopénie).

Spécifiques de la sparfloxacine

◗ Troubles cardio-vasculaires (torsades de pointes, troubles du rythme); troubles ophtalmologiques (conjonctivite, uvéite).

Interactions médicamenteuses

◗ Didanosine : diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones par augmentation du pH gastrique due à la présence d'un antiacide dans le comprimé de ddI.

◗ Sels de fer : diminution de la biodisponibilité des fluoroquinolones (chélation et effet non spécifique).

◗ Topiques gastro-intestinaux : diminution de la résorption digestive des fluoroquinolones.

◗ Sels de zinc : diminution de la résorption digestive des fluoroquinolones.

Copyrighted material

Spécifiques de la ciprofloxacine et de l'énoxacine

L'association avec le ropinirole augmente ses concentrations plasmatiques.

Spécifiques de la ciprofloxacine et de la norfloxacine

- Caféine : augmentation de la concentration de la caféine dans l'organisme.
- Sucralfate : diminution de la résorption digestive de la quinolone.
- Théophylline : augmentation de la théophyllinémie.

Spécifiques à l'énoxacine

- Caféine : augmentation importante de ses concentrations dans l'organisme.
- Fenbufène : addition des effets indésirables neurologiques.
- Théophylline et aminophylline : risque de surdosage.

Spécifiques à la lomefloxacine

- Sucralfate : diminution de la résorption digestive de la quinolone.
- Théophylline : augmentation de la théophyllinémie.

Spécifiques à la sparfloxacine

- Cisapride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire.
- Médicaments donnant des torsades de pointe : le risque de leur survenue est majoré.
- Sucralfate : diminution de la résorption digestive de la quinolone.

Les sulfamides

Effets indésirables

Des troubles digestifs (nausées, gastralgie), des troubles cutanés (rash, urticaire, plus rarement un syndrome de Lyell), des troubles hématologiques (anémie hémolytique, neutropénie, thrombopénie, troubles rénaux sont décrits pour la sulfadiazine. Tous ces effets indésirables ou une partie d'entre eux peuvent être retrouvés à des degrés divers avec les associations fixes : triméthoprime + sulfamides (sulfaméthoxazole ou sulfadiazine).

Interactions médicamenteuses

- Méthotrexate : augmentation de la toxicité hématologique et augmentation de ses concentrations sériques (déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques).

Spécifiques au sulfaméthoxazole

- Chlorpropamide, tolbutamide : hypoglycémie sévère (déplacement des liaisons aux protéines plasmatiques).
- Phénytoïne : augmentation importante de la concentration plasmatique de phénytoïne.
- Warfarine : risque hémorragique par augmentation de l'effet anticoagulant (déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques).

REMARQUE Avec le triméthoprime, l'association à la zidovudine conduit à une augmentation de la toxicité hématologique de cette dernière.

Copyrighted material

Hidden page

◗ Troubles digestifs : anorexie, nausées, gastralgies, météorisme, diarrhée.
◗ Troubles endocriniens (traitement prolongé) : perturbation du cycle menstruel.
◗ Troubles hématologiques (rares) : éosinophilie, leucopénie, thrombopénie.
◗ Manifestations hépatiques d'hypersensibilité d'apparition précoce (rares) : élévation des transaminases exceptionnellement associée à des signes cliniques.
◗ Divers : coloration rouge des sécrétions (urine, crachats, larmes); risque de coloration permanente des lentilles de contact.
◗ Lors d'un traitement intermittent ou d'une reprise après interruption : syndrome grippal (fièvre, frissons, céphalées, vertige, douleur osseuse); troubles respiratoires et asthmatiformes; hypotension et choc; anémie hémolytique aiguë; insuffisance rénale aiguë.

Interactions médicamenteuses

L'éthambutol

◗ Sels d'aluminium : diminution de la résorption digestive de l'éthambutol.

L'isoniazide

◗ Sels d'aluminium : diminution de la résorption digestive de l'isoniazide.
◗ Carbamazépine : augmentation de ses taux plasmatiques (inhibition de son métabolisme hépatique).
◗ Disulfirame : troubles du comportement et de la coordination.
◗ Corticoïdes : diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide (augmentation de son métabolisme hépatique et diminution de celui des corticoïdes).
◗ Kétoconazole : diminution des taux plasmatiques du kétoconazole.
◗ Phénytoïne : surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme).
◗ Pyrazinamide : addition des effets hépatotoxiques.
◗ Rifampicine : augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide.

Le pyrazinamide

◗ Isoniazide : addition des effets hépatotoxiques.

La rifampicine

Compte tenu de son puissant effet inducteur enzymatique, son association à un (d') autre(s) médicament(s) peut engendrer une diminution de l'efficacité thérapeutique du (des) médicament(s) associé(s).

Précautions d'emploi

L'isoniazide

L'administration est déconseillée pendant les premiers mois de la grossesse.

L'éthambutol

Un examen ophtalmologique complet doit être effectué avant toute administration d'éthambutol; cet examen est régulièrement pratiqué aux 15e et 21e jours de traitement, un troisième au 2e mois, puis tous les 2 mois.

Le pyrazinamide

◗ Un bilan hépatique et rénal (avec dosage de l'acide urique) doit toujours précéder l'administration de pyrazinamide. Ce bilan est régulièrement pratiqué tous les 8 jours pour la fonction hépatique et tous les mois pour la fonction rénale.
◗ L'administration est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Copyrighted material

La rifabutine

- La rifabutine ne doit pas être administrée chez l'enfant. Elle est déconseillée chez la femme enceinte.
- Il faut surveiller régulièrement la NFS et la fonction hépatique.

La rifampicine

- Il faut surveiller régulièrement (8e jour, 1er mois, puis de façon plus espacée) la fonction hépatique et l'hémogramme (+ plaquettes).
- L'administration de la rifampicine ne doit être envisagée chez la femme enceinte qu'en l'absence d'alternative thérapeutique.

Les antipaludiques

Effets indésirables

La chloroquine

- Possibilité d'aggravation d'un psoriasis préexistant.
- Troubles oculaires (traitement prolongé ou forte posologie) : trouble transitoire de l'accommodation, opacification cornéenne (réversible à l'arrêt du traitement), rétinopathie (exceptionnellement réversible).
- Divers : prurit, éruption cutanée, pigmentation ardoisée des ongles et des muqueuses, céphalées, neuromyopathies (traitement prolongé ou forte posologie).

La quinine

- Manifestations allergiques : prurit, urticaire, éruption cutanée généralisée, thrombopénie, purpura thrombopénique.
- Cinchonisme : acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, hypoacousie, nausées, diarrhée, douleurs abdominales.
- Divers : hypoglycémie (dose-dépendante), photosensibilisation, hypotension.

La méfloquine

Lors d'un traitement curatif :

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, anorexie.
- Troubles neurologiques : vertiges, céphalées.
- Troubles cardiaques (rares) : bradycardie, troubles du rythme.
- Troubles hématologiques (exceptionnels) : hyperleucocytose, leucopénie, thrombopénie.
- Troubles psychiatriques (exceptionnels) : troubles de l'humeur, tendance dépressive, confusion, obnubilation, anxiété.
- Divers : prurit, rash, sensation de faiblesse.

Lors d'un traitement préventif :

- Troubles psychiatriques (exceptionnels, nécessitant l'arrêt du traitement) : troubles de l'humeur, tendance dépressive, confusion, obnubilation, anxiété, troubles du sommeil.

L'halofantrine

- Troubles cardiaques : troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes potentiellement mortelles).
- Troubles digestifs : nausées, gêne épigastrique, diarrhée.
- Troubles cutanés : prurit, rash.
- Divers (rares) : manifestations allergiques (exceptionnelles), convulsion,

Copyrighted material

anémie hémolytique aiguë parfois grave.

Le proguanil

Il induit une intolérance gastrique modérée et, plus rarement, des réactions cutanées et la chute des cheveux.

L'association proguanil-chloroquine

- Possibilité d'intolérance gastrique modérée et d'aggravation d'un psoriasis préexistant.
- Troubles oculaires (traitement prolongé ou forte posologie) : trouble transitoire de l'accommodation, opacification cornéenne (réversible à l'arrêt du traitement), rétinopathie (exceptionnellement réversible).
- Troubles buccaux (rares) : aphtes, stomatite.
- Troubles neurologiques (rares) : céphalées; neuromyopathie (traitement prolongé ou forte posologie).
- Divers (rares) : éruption cutanée, prurit, dépigmentation ou chute des cheveux, pigmentation ardoisée des ongles et des muqueuses.

L'association pyriméthamine-sulfadoxine

Rares troubles gastro-intestinaux et exceptionnelles réactions cutanées allergiques. La survenue d'anomalies hématologiques (leucopénie, thrombopénie, anémie mégaloblastique) exige l'arrêt du traitement.

Interactions médicamenteuses

La chloroquine

- Topiques gastro-intestinaux : diminution de la résorption digestive de la chloroquine.

La quinine

- Astémizole : risque majoré de survenue de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (diminution du métabolisme de l'antihistaminique par la quinine).
- Méfloquine : risque majoré d'apparition de crises convulsives (addition des effets convulsivants).

L'halofantrine

- Hypokaliémiants : risque majoré de survenue de troubles du rythme ventriculaire (notamment de torsades de pointes).
- Médicaments donnant des torsades de pointes : risque majoré de survenue de troubles du rythme ventriculaire (notamment de torsades de pointes).

La méfloquine

- Acide valproïque, valpromide : risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet convulsivant de la méfloquine.
- Bêtabloquants : risque majoré de bradycardie (addition des effets bradycardisants).
- Quinine (voie IV) : risque majoré d'apparition de crises convulsives (addition des effets convulsivants).

La pyriméthamine (seule ou associée)

- Didanosine : diminution de la résorption digestive de la pyriméthamine en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un antiacide dans le comprimé de ddI.
- Triméthoprime (seul ou associé) : anémie mégaloblastique, notamment

Copyrighted material

à forte posologie des deux substances.

◗ Zidovudine : augmentation de la toxicité hématologique (inhibition additive de la dihydrofolate réductase).

Précautions d'emploi

La chloroquine

◗ Une surveillance ophtalmologique régulière est recommandée lors d'un traitement prolongé ou à forte posologie.

◗ Malgré un faible passage (2,2 à 4,5 %) dans le lait, l'allaitement est possible en cas de nécessité.

La quinine

◗ Une surveillance de la glycémie est recommandée.

◗ À doses thérapeutiques, l'administration est autorisée chez la femme enceinte.

La méfloquine

◗ La durée du traitement préventif est limitée à 3 mois; les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être prévenus des risques de vertiges.

◗ L'administration est contre-indiquée chez la femme enceinte (une contraception efficace doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et pendant les 3 mois suivant son arrêt); l'allaitement est déconseillé.

L'halofantrine

◗ Un ECG est recommandé avant toute prescription d'halofantrine; l'halofantrine doit être évitée chez les sujets présentant des antécédents de syncopes inexpliquées.

◗ L'administration est déconseillée chez la femme enceinte; l'allaitement est déconseillé.

Le proguanil

◗ Administration prudente chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine < 10 mL/min).

L'association proguanil-chloroquine

◗ Administration prudente chez l'insuffisant hépatique.

◗ Une surveillance ophtalmologique régulière est recommandée lors d'un traitement prolongé ou à forte posologie.

L'association pyriméthamine-sulfadoxine

◗ Toute apparition de troubles cutanés doit entraîner l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

◗ L'administration est contre-indiquée chez la femme enceinte; l'allaitement est déconseillé.

Les antifongiques systémiques

Effets indésirables

Amphotéricine B

Voie IV

◗ Au cours de la perfusion : frissons, fièvre, troubles digestifs, céphalées, algies, malaise général; effets neurosensoriels (vertiges, paresthésie, convulsions).

◗ Au cours du traitement : néphrotoxicité, toxicité locale au niveau des veines perfusées, toxicité hématologique (anémie, thrombocytopénie, agranulocytose)

Azolés

Voie orale et/ou IV

◗ Fluconazole : céphalées, troubles digestifs (vomissements, douleurs

Copyrighted material

abdominales, flatulences), rash; anomalies hépatiques, rénales, hématologiques chez les patients atteints de Sida ou d'une affection maligne.

◗ Itraconazole : céphalées et troubles digestifs (nausées, épigastralgies) lors des traitements courts (< 1 mois); perturbations biologiques (augmentation des enzymes hépatiques, hypokaliémie, hypocalcémie) lors des traitements prolongés.

◗ Kétoconazole : hépatotoxicité, nausées, vomissements, diarrhées, prurit, rash cutané, urticaire, céphalées, vertiges, gynécomastie.

◗ Miconazole : douleur et phlébite au point d'injection, choc anaphylactique, troubles digestifs (diarrhées, anorexie, etc.), neurologiques (tremblements, confusion, somnolence, etc.), cardiorespiratoires lors d'une perfusion trop rapide, hématologiques (anémie, thrombocytose, thrombopénie), biologiques (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, etc.) et troubles divers (sécheresse oculaire, arthralgie, prurit, éruptions allergiques).

➤ Flucytosine

Voies orale et IV

◗ Troubles digestifs (formes orales) : nausées, vomissements, diarrhées.

◗ Troubles hématologiques : anomalies de la formule sanguine; aplasie et agranulocytose rares.

◗ Élévation transitoire des transaminases.

◗ Rashs cutanés allergiques.

➤ Griséofulvine

Voie orale

◗ Troubles digestifs : anorexie, nausées, dysgueusie, sensation de soif.

◗ Troubles neurologiques : céphalées, vertiges, insomnie, somnolence, neuropathies.

◗ Troubles hépatiques : cholestase, voire hépatite.

◗ Troubles hématologiques : leucopénie, neutropénie, anémie.

◗ Réactions allergiques cutanées; érythème polymorphe et toxidermie rares; photosensibilisation exceptionnelle; aggravation d'un LED et des syndromes apparentés.

➤ Terbinafine

Voie orale

◗ Troubles digestifs : nausées, perte de l'appétit, dysgueusie, douleurs abdominales, diarrhées.

◗ Troubles hématologiques : neutropénie, agranulocytose.

◗ Troubles hépatiques : hépatite cholestatique.

◗ Troubles cutanés : éruptions, urticaire, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.

Interactions médicamenteuses

➤ Amphotéricine B

◗ Antiarythmiques et non antiarythmiques donnant des torsades de pointes : hypokaliémie, torsades de pointes.

◗ Hypokaliémiants (corticoïdes, diurétiques hypokaliémiants, laxatifs, etc.) : risque majoré d'hypokaliémie.

◗ Digitaliques : risque d'hypokaliémie favorisant la toxicité.

◗ Zidovudine : augmentation de sa toxicité hématologique.

◗ Ciclosporine : potentialisation de sa néphrotoxicité.

Copyrighted material

Hidden page

Principes de thérapie antirétrovirale

Modalités de prescription des antirétroviraux

Les antirétroviraux sont des médicaments à prescription initiale hospitalière annuelle.

Initiation

La première prescription d'un traitement antirétroviral est faite par un médecin hospitalier. Une ordonnance est établie. Le renouvellement du traitement antirétroviral est assuré par un médecin de ville ou par un médecin hospitalier.

Renouvellement

À l'issue de la durée de la première prescription du traitement antirétroviral, une nouvelle consultation médicale est nécessaire pour renouveler le traitement. Cette consultation peut avoir lieu à l'hôpital ou auprès d'un médecin de ville qui peut renouveler le traitement pendant un an à compter de la date de la dernière prescription hospitalière; le malade devra consulter le médecin hospitalier au minimum une fois par an, pour évaluer le traitement.
La présentation de la dernière ordonnance hospitalière au médecin de ville est nécessaire pour que celui-ci rédige l'ordonnance de renouvellement.

Ce chapitre a été rédigé avec la collaboration de Mesut Ünver, pharmacien d'officine.

Copyrighted material

	Épivir lamivudine	*Hivid* zalcitabine	*Rétrovir* zidovudine	*Videx* didanosine	*Zérit* stavudine	*Crixivan* indinavir	*Invirase* saquinavir	*Norvir* ritonavir
Épivir lamivudine		NC/ens.	+/ens.	NC/sép.	+/ens.	+/ens.	+/ens.	+/ens.
Hivid zalcitabine	NC/ens.		+/ens.	CI	CI	+/ens.	+/ens.	+/ens.
Rétrovir zidovudine	+/ens.	+/ens.		+/sép.	CI	+/ens.	+/ens.	+/ens.
Videx didanosine	NC/sép.	CI	+/sép.		+/ens.	+/sép.	+/sép.	+/sép.
Zérit stavudine	+/ens.	CI	CI	+/ens.		+/ens.	+/ens.	+/ens.
Crixivan indinavir	+/ens.	+/ens.	+/ens.	+/sép.	+/ens.		NC/sép.	+/sép.
Invirase saquinavir	+/ens.	+/ens.	+/ens.	+/sép.	+/ens.	NC/sép.		+/ens.
Norvir ritonavir	+/ens.	+/ens.	+/ens.	+/sép.	+/ens.	+/sép.	+/ens.	

+ : association additive synergique; CI : association contre-indiquée; NC : association non conseillée; ens. : prise des deux médicaments ensemble; sép. : prise séparée des deux médicaments.

Copyrighted material

La lamivudine

Spécialité	*Epivir*
Sigle	3TC
	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Effets indésirables

- Troubles digestifs nausées, vomissements, diarrhées, douleurs ou crampes abdominales après troubles digestifs.
- Troubles hématologiques : thrombopénie.
- Troubles neurologiques : céphalées, asthénie, insomnie.
- Divers : fièvre, éruption cutanée, malaise, toux, symptôme nasal, douleur ostéomusculaire.

REMARQUE En règle générale, la lamivudine est bien tolérée; la plupart des effets indésirables sont le plus souvent liés aux substances associées.

Interactions médicamenteuses

Épivir lamivudine	Type d'interaction et/ou recommandations
cimétidine	Interaction potentielle (élimination rénale de la lamivudine) : pratiquer une surveillance
cotrimoxazole	Association déconseillée (on note une élévation de l'aire sous la courbe pour la lamivudine)
ranitidine	Interaction potentielle (élimination rénale de la lamivudine) : pratiquer une surveillance
triméthoprime	Élévation de l'aire sous la courbe pour la lamivudine : association déconseillée
zalcitabine	Sélection des mêmes mutations : ne pas associer
zidovudine	Faible augmentation de la Cmax de la zidovudine

La zalcitabine

Spécialité	*Hivid*
Sigle	ddC
	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Copyrighted material

Hidden page

Hivid zalcitabine	Type d'interaction et/ou recommandations
lamivudine	Sélection des mêmes mutations : ne pas associer
magnésium	Les antiacides doivent être pris à distance de la zalcitabine.
métoclopramide	Diminution de 10 % de la biodisponibilité de la ddC
métronidazole	Mêmes effets indésirables : neuropathies périphériques (association à éviter si possible)
nitrofurantoïne	Mêmes effets indésirables : neuropathies périphériques (association à éviter si possible)
pentamidine IV	Risque accru de pancréatite : association déconseillée
probénécide	Surveiller les effets indésirables
sels d'or	Mêmes effets indésirables : neuropathies périphériques (association à éviter si possible)
stavudine	Risque de neuropathies périphériques : association non recommandée
triméthoprime	Surveiller les effets indésirables
vincristine	Mêmes effets indésirables : neuropathies périphériques (association à éviter si possible)

La zidovudine

Spécialité	*Rétrovir*
Sigle	AZT
Famille thérapeutique	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Effets indésirables nécessitant parfois l'arrêt du traitement

Risques hématologiques : anémie, leucopénie, neutropénie.
Ces effets indésirables sont fréquents :

➜ chez les patients symptomatiques à un stade avancé de la maladie,

➜ aux posologies élevées,

➜ en cas de troubles hématologiques préexistants.

Copyrighted material

Interactions médicamenteuses

Rétrovir zidovudine	Type d'interaction et/ou recommandations
acide valproïque, AINS, amphotéricine B, dapsone, fluconazole, ganciclovir, méthadone, paracétamol, pentamidine, phénobarbital, probénécide, pyriméthamine, vinblastine	Précaution d'emploi
atovaquone	Surveillance accrue de la tolérance
cotrimoxazole	Augmentation de la toxicité de la zidovudine (toxicité hématologique)
phénytoïne	Surveillance des taux plasmatiques de phénytoïne
ribavirine	Antagonisme d'activité antirétroviral de l'AZT : association déconseillée
rifampicine	Diminution de l'efficacité de la zidovudine par accélération de son métabolisme hépatique
stavudine	Compétition pour la phosphorylation : association déconseillée

La didanosine

Spécialité	*Videx*
Sigle	ddI
Famille thérapeutique	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Effets indésirables nécessitant parfois l'arrêt du traitement

Pancréatite (ayant parfois été fatale au cours des premiers essais cliniques). Elle se manifeste par des douleurs abdominales. Le traitement doit être interrompu.
Une surveillance de l'amylasémie, de l'uricémie et de la lipasémie doit être entreprise; des élévations de l'amylasémie peuvent être observées en dehors de toute pancréatite.

Copyrighted material

Hidden page

Effets indésirables nécessitant parfois l'arrêt provisoire du traitement

- Neuropathies périphériques dose-dépendantes, en partie réversibles à l'arrêt du traitement.
- Pancréatite.

Autres effets indésirables

- Neutropénie.
- Troubles digestifs fréquents : constipation, diarrhée, dyspepsie, nausées, vomissements.
- Hépatotoxicité pouvant se manifester par une élévation isolée des transaminases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine.
- Le traitement doit être interrompu. Une surveillance de l'amylasémie et de la lipasémie doit être entreprise; des élévations de l'amylasémie peuvent être observées en dehors de toute pancréatite.
- Stéatose hépatique.

Interactions médicamenteuses

Zérit **stavudine**	**Type d'interaction et/ou recommandations**
zidovudine	Compétition pour la phosphorylation : ne pas associer
doxorubicine	Inhibition de l'activation de la stavudine : association non recommandée
zalcitabine	Mêmes effets indésirables (neuropathies périphériques) : ne pas associer
pentamidine	Risque de pancréatite : associer avec précaution
didanosine	Risque de pancréatite : associer avec précaution

L'abacavir

Spécialité	*Ziagen*
Famille thérapeutique	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Hidden page

- En cas d'insuffisance hépatique ou rénale légère à modérée : il n'est pas nécessaire d'adapter les posologies.
- Surveillance renforcée chez les patients présentant une diarrhée chronique ou une malabsorption.
- Le jus de pamplemousse augmente sensiblement l'absorption digestive du saquinavir.

REMARQUE Une augmentation des saignements (hématomes cutanés spontanés et hémarthroses) a été signalée chez des patients hémophiles traités par antiprotéases; chez certains d'entre eux, l'administration supplémentaire de facteur VIII a été nécessaire.

- Des cas de diabète *de novo*, d'hyperglycémies ou de déséquilibre d'un diabète préexistant ont été rapportés.

Le ritonavir

Spécialité	*Norvir*
Famille thérapeutique	Inhibiteur de la protéase virale

Effets indésirables

Les plus fréquents : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, hépatite, ictère, paresthésies péribuccales, neuropathie sensitive périphérique.

Interactions médicamenteuses

REMARQUE Ce médicament est un inhibiteur puissant du cytochrome P450. Il peut donc induire une augmentation importante de la concentration plasmatique de nombreux médicaments associés.

Norvir	Type d'interaction et/ou recommandations
alprazolam, amiodarone, astémizole, bépridil, cisapride, clorazépate, clozapine, dextropropoxyphène, dihydroergotamine, ergotamine, ergotamine, estazolam, flécaïnide, flurazépam, midazolam, pethidine, pimozide, piroxicam, propafénone, quinidine, théophylline, rifabutine, triazolam, zolpidem,	Potentielle élévation de la concentration du principe actif associé au ritonavir : association contre-indiquée
clarithromycine	Potentielle élévation de la concentration du principe actif associé au ritonavir : surveiller et adapter la posologie

Copyrighted material

Précautions d'emploi

Modalités d'administration

En cas de difficulté d'approvisionnement de *Norvir* en gélules, il est possible de proposer la **forme sirop**. Toutefois, une conversion posologique est nécessaire pour avoir une équivalence thérapeutique. Chaque gélule de *Norvir* contient 100 mg de principe actif et chaque millilitre de solution buvable en contient 80 mg. Pour connaître la dose en millilitres de sirop à prendre, il suffit de multiplier par 1,25 le nombre de gélules de la prise journalière.

- Le sirop *Norvir* est livré avec un gobelet doseur. Il permet de mesurer de 300 à 600 mg (3,75 à 7,5 mL). Pour les doses plus faibles, le pharmacien fournira gratuitement plusieurs seringues spéciales de 3 mL.
- La solution buvable contient 43 % d'éthanol.

Après la première sensation liée au goût caractéristique du sirop, il reste dans la bouche un goût amer; pour diminuer ou éliminer cet inconvénient, il existe des moyens simples à mettre en œuvre :

– prendre Norvir au début ou au milieu du repas,

– le café fort sans sucre peut masquer cette amertume, *Norvir* peut se prendre à la fin du repas,

– d'autres moyens sont envisageables, selon le moment de la prise : un grand verre d'eau glacée ou un glaçon à sucer avant et après la prise, la réglisse, le chocolat amer, la pâte à tartiner chocolatée, le jus de pamplemousse, une boisson gazeuse au goût amer (à boire *après* le sirop de *Norvir* : ne pas mélanger au sirop).

Le sirop doit être conservé à une température ambiante de 20-25 °C. Il doit être utilisé dans un délai de 30 jours après l'ouverture du flacon.

REMARQUE **Une augmentation des saignements (hématomes cutanés spontanés et hémarthroses) a été signalée chez des patients hémophiles traités par antiprotéases; chez certains d'entre eux, l'administration supplémentaire de facteur VIII a été nécessaire.**
Des cas de diabète *de novo*, d'hyperglycémies ou de déséquilibre d'un diabète préexistant ont été rapportés.

- La surveillance biologique régulière de la NFS, des transaminases et de la glycémie est nécessaire.

Le nelfinavir

Spécialité	*Viracept*
Famille thérapeutique	Inhibiteur de la protéase virale

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Hidden page

PARTIE IV

Annexe

- Références médicales opposables (RMO) 85

Copyrighted material

Copyrighted material

Hidden page

➜ soit présence d'un des facteurs de risque suivants : immunodépression (corticothérapie prolongée par voie générale dans les 6 derniers mois, chimiothérapie anticancéreuse dans les 6 derniers mois, splénectomie, sida, etc.), étiologie à haut risque (pneumopathie postgrippale ou de déglutition, facteurs d'inhalation, pneumopathie sur obstruction).

L'antibioprophylaxie en chirurgie

L'antibioprophylaxie doit être réservée :

➜ aux interventions de classe II ou chirurgie « propre-contaminée » associées à un risque élevé d'infection postopératoire. Il s'agit d'interventions avec soit ouverture d'un viscère creux colonisé par une flore commensale (tube digestif, voies biliaires, voies respiratoires, tractus génital, tractus urinaire lorsque les urines sont stériles) soit rupture minime d'asepsie ;

➜ aux infections de classe I ou chirurgie « propre », aseptique atraumatique, sans inflammation et sans ouverture muqueuse. Le risque de complications infectieuses est faible mais celles-ci peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel. L'antibioprophylaxie est justifiée essentiellement pour les interventions avec mise en place de prothèse ou de matériel étranger : chirurgie orthopédique prothétique, chirurgie cardio-vasculaire, et habituellement recommandée dans les craniotomies et les dérivations internes du liquide céphalo-rachidien.

Ne sont pas concernées les chirurgies de la classe III « contaminée » et de la classe IV « sale », qui relèvent d'une antibiothérapie curative.

◗ Il n'y a pas lieu de débuter une antibioprophylaxie en dehors de la période peropératoire ni de la poursuivre au-delà, sauf indication précise justifiant sa poursuite jusqu'à 24 heures le plus souvent et jamais plus de 48 heures.

◗ Il n'a pas lieu, même lorsque des drains ou cathéters restent en place, de prolonger l'antibioprophylaxie ou de pratiquer des réinjections lors de leur ablation.

Copyrighted material

Hidden page

VALEURS USUELLES RENCONTRÉES CHEZ L'ADULTE (SAUF EXCEPTIONS MENTIONNÉES)

Biochimie

Constituants azotés non protéiques

(H)	Se ou Pl Créatinine	60-115 µmol/L	7-13 mg/L
(F)	Se ou Pl Créatinine	45-105 µmol/L	5-12 mg/L
(H)	Se ou Pl Urate	180-420 µmol/L	30-70 mg/L
(F)	Se ou Pl Urate	150-360 µmol/L	25-60 mg/L
	Se ou Pl Urée	2,5-7,5 mmol/L	0,15-0,45 g/L
(H)	dU Créatinine	10-18 mmol	1100-2000 mg
(F)	dU Créatinine	9-12 mmol	1000-1350 mg
	dU Urate	2,4-4,8 mmol	400-800 mg
	dU Urée	300-500 mmol	18-30 g
	Clairance rénale de la créatinine relative à la surface corporelle de référence (1,73 m^2)	1,35-2,30 mL/s	80-140 mL/min

Électrolytes – Éléments minéraux

	Pl Sodium	135-145 mmol/L	135-145 mEq/L
	Pl Potassium	3,5-4,5 mmol/L	3,5-4,5 mEq/L
	Pl Chlorure	95-105 mmol/L	95-105 mEq/L
	Pl CO_2 total	22-28 mmol/L	22-28 mEq/L
	Pl Osmolalité	295-310 mmol/kg d'eau	295-310 mOsm/kg d'eau
	Pl Ammonium	25-40 µmol/L	0,45-0,70 mg/L
	Se ou Pl Calcium	2,25-2,62 mmol/L	90-105 mg/L
(H)	Se ou Pl Fer	10-30 µmol/L	0,55-1,65 mg/L
(F)	Se ou Pl Fer	9-29 µmol/L	0,50-1,60 mg/L
	Se ou Pl Capacité totale de fixation en fer de la transferrine	50-70 µmol/L	2,80-3,90 mg/L
	Se ou Pl saturation de la transferrine	0,20-0,40	20-40 %
	Se ou Pl Magnésium	0,75-1,00 mmol/L	18-24 mg/L
	Se ou Pl Phosphate (inorganique)	0,95-1,25 mmol/L (exprimé en P)	30-40 mg/L
	Erc Magnésium	2,14-2,65 mmol/L	52-65 mg/L
	LCR Chlorure	120-130 mmol/L	120-130 mEq/L
	dU Calcium	2,50-6,00 mmol	100-240 mg
	dU Phosphate (inorganique)	16-32 mmol	500-1 000 mg (exprimé en P)
	Su Chlorure	< 60 mmol/L	≤ 60 mEq/L

Équilibre acido-basique

SgA pH (à 37 °C)	7,35-7,45	
SgA PCO_2	4,7-6 kPa	35-45 mmHg

Copyrighted material

SgA PO_2	10,6-13,3 kPa	80-100 mmHg
SgA Oxyhémoglobine/ Hémoglobine totale (SaO_2)	0,94-1,00	94-100 %
SgA Bicarbonate	22-26 mmol/L	
SgA CO_2 total	26-30 mmol/L	

Enzymes

Les valeurs usuelles des activités enzymatiques sont très variables selon les techniques et notamment la température de détermination. Les valeurs retenues ici correspondent aux résultats obtenus avec les méthodes recommandées par la S.F.B.C. à la température de 30 °C.

Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30 °C SFBC	4-40 UI/L	
Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30 °C SFBC	4-40 UI/L	
Se Créatine kinase (CK) 30 °C SFBC	30-200 UI/L	
Se Gamma glutamyltransférase (GGT) 30 °C SFBC	8-35 UI/L	
Se Lactate déshydrogénase (LDH) 30 °C SFBC	100-350 UI/L	
Se Phosphatase alcaline (PAL) 30 °C SFBC	30-100 UI/L	

Glucose et métabolites dérivés

Pl Glucose	3,90-5,30 mmol/L	0,70-0,95 g/L
SgV Lactate	0,5-2,0 mmol/L	45-180 mg/L
LCR Glucose	2,50-3,50 mmol/L	0,45-0,65 g/L

Hémoglobine et dérivés

(H)	Sg Hémoglobine	8-10,50 mmol/L	130-170 g/L
(F)	Sg Hémoglobine	7,50-9,30 mmol/L	120-150 g/L
(NN)	Sg Hémoglobine	8,70-12,10 mmol/L	140-195 g/L
	Sg Hémoglobine A2/Hémoglobine totale	< 0,035	< 3,5 %
	Sg Hémoglobines glyquées/Hémoglobine totale	< 0,07	< 7 %
	Se ou Pl Bilirubine totale	< 17 µmol/L	< 10 mg/L
	Se ou Pl Bilirubine conjuguée	0	0
	Se ou Pl Bilirubine non conjuguée	< 17 µmol/L	< 10 mg/L

Hémoglobine et dérivés

Se ou Pl Tétraiodothyronine libre (T_4l)	10-23 pmol/L	8-18 ng/L
Se ou Pl Hormone thyréotrope (TSH)	1,8-36 pmol/L	0,3-6 mU/L
Pl (8 h) Cortisol total	275-555 nmol/L	100-200 µg/L
dU Cortisol libre	80-270 nmol	30-100 µg

Lipides et lipoprotéines

Se Cholestérol total	4,10-6,20 mmol/L	1,60-2,40 g/L
Se Cholestérol HDL	0,90-2,00 mmol/L	0,35-0,75 g/L
Se Triglycérides	0,40-1,40 mmol/L	0,35-1,25 g/L
Se Apo A1	> 1,1 g/L	
Se Apo B	0,6-1,35 9/L	
Se Lp (a)	< 0,20 g/L	

Protides

	Se Protéines	65-80 g/L
	LCR Protéines	0,15-0,30 g/L
	Se Haptoglobine	1-3 g/L
	Se Orosomucoïde (α1 glycoprotéine acide)	0,4-1,3 g/L
	Se Protéine C Réactive	< 10 mg/L
	Se Transferrine	2-4 g/L
(H)	Se Ferritine	20-250 µg/L
(F)	Se Ferritine	15-150 µg/L

Copyrighted material

Hidden page

Index

Abacavir. 74
Agénérase. 80
Alofantrine. 63
Aminosides. 56
Amphotéricine B. 64. 65
Amprénavir. 80
Angines. 5
Antipaludiques. 62
Antituberculeux. 60
Azolés. 64. 66
AZT. 71

Bactériologie des crachats. 14. 45
Bronchites. 14

C reactive proteine. 43
Céphalosporines. 54
 – de 2e génération. 31
Cervicites. 26
Chancre syphilitique. 26
 – mou. 26
Chloroquine. 36. 63. 64
 – -proguanil. 36
Clarithromycin.e 57
Combinaison des antirétroviraux. 68
Condylomes. 26
Crixivan. 75
Cyclines. 55
Cystites. 22

d4T. 73
ddl. 72
Diarrhées aiguës. 28
Didanosine. 72

Érythromycine. 57
Éthambutol. 33. 60. 61

Examen cytobactériologique des urines. 44
 – des selles 45

Fibroscopie bronchique. 45
Flucytosine. 65. 66
Fluoroquinolones. 29. 58
Formule de Cockroft. 52
Frottis-goutte épaisse. 46

Grippe. 31
Griséofulvine. 65. 66

Halofantrine. 36. 62. 64
Hémoculture. 44
Herpès génital. 26

Imagerie médicale. 47
Indinavir. 75
Infections opportunistes. 39
 – urinaires. 22
 – – basse. 23
 – – haute. 23
Invirase. 77
Isoniazide. 33. 60. 61
Itraconazole. 66
Iosamycine. 57

Kétoconazole. 66

lamivudine. 69
Liquide céphalo-rachidien. 44

Macrolides. 29. 56
Méfloquine. 36. 62. 63. 64
Méningites. 19
 – à Hæmophilus. 20

Copyrighted material

– à liquide clair. 20
– à méningocoque. 20
– à pneumocoque. 20
– ourlienne. 20
– purulentes. 20
– tuberculeuse. 20
Miconazole. 66
Midécamycine. 58
MST. 25

Nelfinavir. 79
Norvir. 78

Otites. 8

Paludisme. 35
Pénicillines. 54
Pneumopathies infectieuses. 16
Préservatifs. 25
Principes d'antibiothérapie. 51
Proguanil. 63. 64
Pyélonéphrites. 23
Pyrazinamide. 33. 60. 61
Pyriméthamine. 63

Quinine. 36. 62-64

Rétrovir. 71
Rhinopharyngites. 3
Rifabutine. 62
Rifampicine. 33. 60. 61. 62
Rifatubine. 60
Ritonavir. 78
Roxithromycine. 58

Saquinavir. 77
Sécrétions bronchopulmonaires. 45
– génitales. 45
Sérologies. 46
Sinusites. 11
– aiguës. 12
– chroniques. 12
Spiramycine. 58
Stavudine. 73
Sulfaméthoxazole. 59
Sulfamides. 59
Syphilis. 25

Terbinafine. 65. 66
Thérapie antirétrovirale. 67
Traitement «minute». 26
– antirétroviraux. 39
Tuberculose. 33

Urétrites. 26

VHB. 25
Videx. 72
VIH. 25. 38
Viracept. 79
Vitesse de sédimentation. 43
Vulvovaginites. 26

Zalcitabine. 69
Zérit. 73
Ziagen. 74
Zidovudine. 71

Copyrighted material

Hidden page

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Copyrighted material

Thérapeutique pour le pharmacien

infectiologie

Henri Portier
Michèle Grappin
Jean-Paul Belon



À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique des fonctions hospitalières et de l'exercice officinal ;** sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament.

Les pathologies présentées dans cet ouvrage ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ce manuel a pour objectif d'apporter tous les éléments permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien.** Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments.** La **démarche thérapeutique hospitalière et / ou ambulatoire** est décrite avec précision et illustrée pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnance.**

Cet ouvrage s'adresse plus spécifiquement à **l'étudiant pharmacien hospitalier (5-AHU),** mais il est évidemment bien adapté aux **besoins quotidiens de l'exercice officinal. L'étudiant en médecine, le préparateur en pharmacie comme le personnel infirmier** pourront y trouver des informations utiles tant du point de vue de la description de la stratégie thérapeutique et de son protocole que de celui de l'explication du choix des médicaments.

Henri Portier est professeur de maladies infectieuses et tropicales, chef du service des maladies infectieuses et tropicales, CHU, doyen de la faculté de médecine de Dijon.

Michèle Grappin est médecin au sein du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU, Dijon.

Jean-Paul Belon est professeur de pharmacologie à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université de Bourgogne, UFR de pharmacie, service pharmacie du CHU, Dijon.

9 782225 834684

ISBN 2-225-83468-7

thérapeutique pour le pharmacien

Copyrighted material